

ZUR FRAGE DER BEDEUTUNG IMMUNOLOGISCHER VORGÄNGE FÜR
DIE GENESE DER PSORIASIS

vorgelegt von
Gertrud Weber

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. G.W. K o r t i n g)

ZUR FRAGE DER BEDEUTUNG IMMUNOLOGISCHER VORGÄNGE FÜR
DIE GENESE DER PSORIASIS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Gertrud Weber
aus Weisenheim am Sand

Mainz 1972

Dekan: Prof. Dr. A. Mayet
Referent: Prof. Dr. H. Holzmann
Korreferent: Prof. Dr. G.W. Korting
Tag der mündlichen Prüfung: 20.6.1972



gesamtherstellung
ditters bürodienst
mainz

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	3
II. Fragestellung	4
III. Material und Methode	4
IV. Allgemeine immunologische Beweismöglichkeiten .	5
V. Ergebnisse	8
1. Allgemeine immunologische Reaktionslage des Psoriatikers	
a) Serumproteine	8
b) Rheumafaktoren	16
c) Immunglobuline	17
d) Antistreptolysin-Test	21
e) Brucella- und Pest-Sensibilisierung	24
2. Zur Frage eines psoriasis-spezifischen Antigens	
a) Ouchterlony-Test	26
b) Schuppen- Analyse	27
3. Zur Frage psoriasis-spezifischer zellstän- diger Antikörper	
a) Subcutan-Test	32
b) Intracutan-Test	32
c) Epicutan-Test	34
d) Gewebe-Transplantationen	36
e) Lymphozytentransformations-Test	39

4. Zur Frage einer Beteiligung psoriasis-spezifischer humoraler Antikörper	
a) Komplementbindungsreaktion	41
b) Passive Hämagglutination	43
c) Passive cutane anaphylaktische Reaktion .	44
d) Antiglobulin-Konsumptions-Test	49
e) Loose-body-Test	54
f) Immunofluoreszenz	56
5. Zur Frage einer in der psoriatischen Läsion abgelaufenen Antigen-Antikörper-Reaktion	
Komplement	59
VI. Diskussion	61
VII. Zusammenfassung	68
VIII. Literaturverzeichnis	70

I. Einleitung

Die Schuppenflechte (Psoriasis vulgaris) in ihren unterschiedlichen Ausprägungen ist seit der Antike bekannt und zählt in unseren Breiten mit dem Ekzem zu den häufigsten Dermatosen. Die Zusammenfassung ihrer verschiedenen Erscheinungsbilder zu einer Krankheitseinheit erfolgte im 19. Jahrhundert. Damals wurde die Psoriasis vulgaris, einschließlich ihrer Sonderformen, ausschließlich als Hauterkrankung aufgefaßt und zur Gruppe der erythemato-squamösen Dermatosen gerechnet. Die Morphologie der typischen psoriatischen Effloreszenz stellt meist eine scharf begrenzte, mit silbriggrauen Schuppen bedeckte, mehrschichtige, erythematöse Papel dar, die akut auftritt und chronisch bestehen bleiben kann. So einfach bei typischer Ausprägung die Diagnose, so schwierig ist bis heute die nach wie vor ungeklärte Frage nach der Ätiopathogenese.

Lediglich die erwiesene Erblichkeit der latenten Psoriasis hat als ätiologisches Prinzip bisher allgemeine Gültigkeit (HOEDE (89), ABELE (1) sowie BURCH und ROWELL, 43). Zwar wies ALIBERT (3) bereits 1822 auf die häufige Beziehung zwischen der Psoriasis und krankhaften Veränderungen der Gelenke hin, doch wurden erst in den letzten Jahren die über das Hautorgan hinausgreifenden Krankheitsmanifestationen näher untersucht. Unter anderem wurden neben der genannten Arthropathie und Stoffwechselstörungen vornehmlich des Kohlenhydrat- und Steroidstoffwechsels (MALINA (152), HALPRIN und OHKAWARA (76), RASSNER (191), HOLZMANN et al. (96), (97), (98) sowie HOLZMANN und HOEDE, 93) folgende krankhafte Veränderungen in Zusammenhang mit der Schuppenflechte beschrieben: eine Myopathie (HOLZMANN et al. (94), (95), MOM et al., 174), eine Enteropathie (SHUSTER und MARKS (215), Fry et al. (68)

SHUSTER et al. (216), THEMANN et al., 236) sowie eine Lienopathie (HROMEČ et al., 101). Daher kann die Schuppenflechte nicht mehr als eine nur auf Haut oder Synovia begrenzte Störung betrachtet werden. Aus diesem Grund wird heute vorzugsweise von der "Psoriasis-krankheit" gesprochen (HOLZMANN, 92).

II. Fragestellung

Da die Genese der Psoriasis trotz zahlreicher Untersuchungen bisher nicht wesentlich erhellt wurde, liegt es nahe, auch nach pathogenetischen Mechanismen zu suchen, die weder auf Infektionen oder exogener Allergisierung noch auf handgreiflichen Stoffwechselanomalien beruhen. Es bietet sich daher an, komplexe immunologische Abläufe in die Fragestellung einzubeziehen, zumal sich auf diesem Forschungsgebiet in den letzten zwanzig Jahren eine stürmische Entwicklung vollzogen hat.

Es ist deshalb das Ziel der vorliegenden Arbeit, die bislang ermittelten immunologischen Ergebnisse zusammenfassend darzustellen, um mit dem so geschaffenen Überblick den künftigen Forschungen die Suche nach erfolgversprechenden Ansatzpunkten zu erleichtern.

III. Material und Methode

Aus der uns zugänglichen Literatur wurden die Veröffentlichungen der letzten 20 Jahre zusammengestellt, in denen über immunologische Aspekte bei der Schuppenflechte berichtet wird.

Folgende Untersuchungen wurden hierbei berücksichtigt und hinsichtlich ihrer Wertigkeit in der Diskussion erörtert: Serumproteine, Rheumafaktoren, Komplement, Anti-streptolysin-Test, Immunglobuline, Brucella- und Pest-

Sensibilisierung, Ouchterlony-Test, Schuppen-Analyse, Subcutan-, Intracutan- und Epicutan-Tests, Gewebe-Transplantationen, Lymphozytentransformations-Test, passive Hämagglutination, passive cutane anaphylaktische Reaktion, Antiglobulin-Konsumptions-Test, loose-body-Test, indirekte und direkte Immunofluoreszenz sowie Komplementbindungsreaktion.

Zum Aufsuchen der Originalarbeiten benutzten wir das Zentralblatt der Haut- und Geschlechtskrankheiten und den Index Medicus.

IV. Allgemeine immunologische Beweismöglichkeiten

Im folgenden sollen die Möglichkeiten, die immunologische Genese einer Erkrankung nachzuweisen, kurz erläutert werden. Hierbei bestehen grundsätzlich zwei Ansatzpunkte: einerseits der Nachweis von Antigenen, andererseits derjenige von entsprechenden Antikörpern.

1. Der Nachweis von Antigenen

Der Antigen-Nachweis kann so erfolgen, daß ein dem Körper von außen zugeführtes, ausschließlich für eine Krankheit spezifisches Antigen aufgefunden wird. Ein solches Antigen, auch Exklusiv-Antigen genannt, finden wir bei Allergien, z.B. der Penicillin-Allergie. Den Begriff heterogenetisches Antigen verwenden wir, wenn zwei oder mehrere Antigene immunologisch gemeinsame Teileigenschaften besitzen. Ein gutes Beispiel dafür ist die Lues-Spirochaete, wie das die Wassermannsche Reaktion zeigt. Sie beruht auf der Antigenverwandtschaft des Rinderherz-Cardiolipins und einem der beiden heterogenetischen Antigene der Lues-Spirochaete. Als weitere Beispiele können erwähnt werden: der Test nach Paul-Bunnell (=Hanganatziu-Deicher-Test) auf infektiöse Mononukleose und die Weil-Felix-Reaktion auf Fleckfieber.

Für körpereigene Substanzen, die unter physiologischen Bedingungen mit den immunkompetenten Zellen in Berührung kommen, besteht normalerweise die natürliche Immuntoleranz. Bei Autoimmunerkrankungen ist diese gegenüber den körpereigenen Substanzen partiell durchbrochen, so daß unverändertes, körpereigenes Gewebe als primäres Auto-Antigen nachweisbar wird, wie z.B. bei der sympathischen Ophthalmie oder der Hashimoto-Thyreoiditis. Als sekundäre Auto-Antigene treten z.B. denaturierte und unphysiologisch abgebaute Substanzen in Erscheinung. Chemisch sind Antigene Proteine, Polysaccharide oder Lipide von einem Molekulargewicht nicht unter 10 000.

2. Nachweis von Antikörpern

Mit dem Antigen-Nachweis eng verknüpft ist der Nachweis des Antikörpers, der die Reaktion des Organismus auf das spezifisch krankheitsauslösende Antigen darstellt. Beim Erforschen eines Krankheitsbildes ist es zunächst oft nicht möglich, das ursächliche Antigen zu finden. Häufig läßt sich zuerst mit immunologischen Methoden ein bestimmter Antikörper nachweisen, an Hand dessen sich allmählich das krankheitsauslösende Antigen darstellen läßt. Antikörper treten entweder auf in einer humoralen oder zellständigen Form, wobei die humoralen Antikörper (Immunglobuline) in der Gamma-Globulin-Fraktion des Serums erscheinen. Nach antigenen Merkmalen auf den schweren Ketten werden die Immunglobuline in folgende Klassen eingeteilt: IgG, IgA, IgM, IgE und IgD. Ihr Molekulargewicht beträgt 150 000 - 900 000 und die Sedimentationskonstante reicht von 7S bis 19S.

Zellständige Antikörper sind primär oder sekundär an Zellen, im allgemeinen Lymphozyten, angelagert, die wir dann als sensibilisierte Lymphozyten bezeichnen. Sie verursachen eine allergische Reaktion vom Spättyp, wie wir

sie z.B. bei der Tuberkulin-Allergie oder der Transplantatabstoßung vorfinden.

3. Nachweis von Antigen-Antikörper-Komplexen und Komplement im Krankheitsherd

Am Ort der immunologischen Läsion, an dem die Antigen-Antikörper-Reaktion abläuft, läßt sich der hier beteiligte humorale Antikörper als patienteneigenes Gammaglobulin, der zellständige Antikörper als Ansammlung von sensibilisierten Lymphozyten nachweisen. Hier ist auch der immunfluoreszenz-serologische Nachweis von Komplement (C) möglich, das als ein multifaktorielles System von neun Proteinfractionen (C1-C9) normalerweise im Blutserum vorkommt. Die Komplementkomponenten treten in charakteristischer Reihenfolge in Reaktion mit dem Antigen-Antikörper-Komplex, im speziellen mit dem Antikörper (hauptsächlich IgM und IgG). Einen weiteren Aufschluß über die Komplement-Komponenten erhalten wir durch Titerbestimmungen im Serum. Diese diagnostischen Methoden, insbesondere die immunfluoreszenzserologische, wurden bereits mit Erfolg an verschiedenen Krankheiten wie akuter Glomerulonephritis, Lupus erythematodes, Myasthenia gravis und anderen mehr angewandt (KLEIN und HADDING, 111).

4. Nachweis von allgemein immunologischen Veränderungen

Oft zeigen Krankheiten, bei denen weder ein krankheitsauslösendes Antigen oder ein spezifischer Antikörper noch ein Antigen- Antikörper - Komplex auffindbar ist, allgemeine immunologische Veränderungen. So finden sich bei verschiedenen Erkrankungen Defekte der Immunreaktionen Beim angeborenen oder erworbenen Antikörpermangelsyndrom (Agammaglobulinämie) fehlt zum Beispiel die humorale Anti-

körperbildung, beim de George Syndrom sind zusätzlich die cellulären Immunreaktionen defekt. Auch erblich bedingtes Fehlen einzelner Komplementkomponenten ist bekannt. So beinhaltet zum Beispiel das Quincke-Ödem ein Fehlen von C1-Esterase- Inhibitor. Die pathophysiologische Bedeutung eines bekannten familiären C2-Defektes ist bislang noch nicht erforscht (KLEIN und HADDING, 111). Als immunologische Besonderheit zu bewerten sind Elektrophoreseveränderungen wie das Auftreten von Paraproteinen und eine alpha-2-Globulinvermehrung (z.B. Lymphogranulomatose). Die Paraproteine des Plasmozytoms wandern in der Immunelektrophorese mit den Immunglobulinen G und A, diejenigen der Makroglobulinämie mit den Immunglobulinen M. Weitere immunologische Besonderheiten sind im Serum nachweisbare Rheumafaktoren. Schließlich kann sich eine gesteigerte immunologische Aktivität unter anderem in einer verstärkten Sensibilisierung oder einer übermäßig starken Antikörperbildung auf ein spezifisches Antigen äußern.

V. Ergebnisse

1. Allgemeine immunologische Reaktionslage des Psoriatikers

a) Serumproteine

Auf der Suche nach allgemein innumologischen Veränderungen bei der Schuppenflechte wurden von zahlreichen Autoren die Serumproteine mittels der Elektrophorese untersucht.

Gesamtproteine

Für die Psoriasis vulgaris wurden fast ausschließlich Normalwerte festgestellt (LEVER et al. (139), SCHNEIDER

(210), RADL (189), LAGERHOLM et al. (126), SCHUSTER et al. (213), BRAUN- FALCO und MARGHESCU (36) sowie RUSZCZAK und PROSZYNSKA-KUCZYNSKA, 205). Lediglich AMORATI et al. (141) fanden die Serumproteine bei ihren 13 Untersuchten erhöht, während BOLGERT et al. (31) keine Regelmäßigkeiten in ihren Befunden feststellten.

Bei der Psoriasis arthropathica sehen SCHNEIDER (210), RADL (189) und HEISKELL et al. (83) an einem kleinen Krankengut, nämlich drei, vier und sieben Patienten die Serumproteine im Normbereich. Ein beträchtlich größeres Kollektiv bot erniedrigte Werte (LEVER et al. (139), TICKNER u. MIER (238) und LANGHOF, 128).

Die Serumelektrophorese durchgeführt von LEVER et al. (139) an drei und von SCHNEIDER (210) an sechs Patienten mit Psoriasis erythrodermica ergab insgesamt erniedrigtes Gesamtprotein. Im Normbereich lag das Gesamteiweiß bei insgesamt sechs untersuchten Patienten mit Psoriasis pustulosa (BRAUN-FALCO u. MARGHESCU (36), RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA (205) und GORDON et al., 72).

Bei der Schuppenflechte allgemein- ohne Aufgliederung in Sonderformen - fanden FEIJOO (60) und MÜLLER-SUTTER et al. (176) das Gesamtprotein meist erniedrigt, während NORMANN (180), LEA et al. (134) und HELLGREN (85) normale Werte erhielten. LAUGIER u. ZIMMER (132) stellten keine Regelmäßigkeit in ihren Befunden fest.

Serumalbumine

Für die Psoriasis vulgaris wurden die Serumalbumine etwa gleich häufig normal (LEVER et al. (139), RÖCKL u. JAROSCHKA (202), RADL (189), LAGERHOLM et al. (126), SCHUSTER et al. (213) und LAUGIER et al., 133) wie auch erniedrigt SCHNEIDER (210), MAGNIN u. MACCAGNO (151), BRAUN- FALCO u. MARGHESCU (36) sowie RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA, 205) gefunden. BOLGERT et al. (31) beob-

achteten auch hier keine einheitlichen Werte. Einzig AMORATI et al. (4) stellten vermehrte Serumalbumine fest.

Bei der Psoriasis arthropathica verzeichneten die meisten Autoren erniedrigte Albuminwerte (RÖCKL u. JAROSCHKA (202), SCHNEIDER (210), BÖNI (29), REED u. BECKER (193), TICKNER u. MIER (238), ARENDT (5) und LANGHOF und MÜLLER, 128). Werte im Normbereich fanden LEVER et al. (139), RADL (189), HEISKELL et al. (83) sowie LAUGIER et al. (133). Angaben über erhöhte Serumalbumine liegen nicht vor.

Die Albuminwerte der wenigen untersuchten erythrodermischen Psoriasispatienten wurden von LEVER et al. (139) und LAUGIER et al. (133) als normal befundet, von SCHNEIDER (210) und RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA (205) jedoch als erniedrigt.

Übereinstimmend fanden RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA (205) und GORDON et al. (72) bei den insgesamt fünf untersuchten Patienten mit Psoriasis pustulosa erniedrigte Serumalbumine.

Für die Schuppenflechte - ohne genauere diagnostische Angaben - findet man in der Literatur ein Überwiegen erniedrigter Serumalbumine (RICCIARDI (197), EBERHARTINGER u. RHEINHARDT (57), FEIJOO (60), HELLGREN (85), JANULA und NOVOTNY (107) sowie SAGHER et al., 208). Normal beurteilt wurden sie von NORMAN (180), LEA et al. (134), LAUGIER u. ZIMMER (131) sowie MÜLLER-SUTTER et al. (176). Einzig CHARPY (50) stellte vor einem psoriatischen Schub erhöhte, nach einem solchen normale Werte fest. LAUGIER u. ZIMMER (132) erhoben auch für die Serumalbumine keine regelmäßigen Befunde.

Alpha-Serumglobuline

Einige Autoren beschrieben das Verhalten der Alpha-Globuline ohne Differenzierung in ihre Untergruppen, andere untersuchten die Alpha-1- und Alpha-2-Globuline getrennt.

Alpha-Globulin-Fraktion

Für die Psoriasis vulgaris fanden AMORATI et al. (4). RÖCKL u. JAROSCHKA (202) sowie LAUGIER u. ZIMMER (131) Werte im Normbereich. BOLGERT et al. (31) stellten keine Regelmäßigkeit in ihren Ergebnissen fest. Lediglich SCHNEIDER (210) verzeichnete erniedrigte Alpha-Globuline.

Für die Psoriasis arthropathica fielen die Ergebnisse bezüglich der Alpha-Globulinfraktion recht einheitlich aus. Bis auf RÖCKL u. JAROSCHKA (202), die bei einem Patienten mit Psoriasis arthropathica normale Alpha-Globuline feststellten, sahen SCHNEIDER (210), BÖNI (29) sowie REED u. BECKER (193) diese vermehrt.

Ausschließlich erhöhte Alpha-Globuline wurden bei der Psoriasis erythrodermica gefunden (BOLGERT et al. (31) und SCHNEIDER, 210), während bei der Psoriasis pustulosa die Werte im Normbereich (BRAUN-FALCO u. MARGHESCU, 36) oder darüber lagen (GORDON et al., 72).

Für die Schuppenflechte - ohne Aufteilung in Untergruppen - ist ein deutliches Überwiegen der Normalwerte festzustellen (NORMAN (180), EBERHARTINGER u. RHEINHARDT (57) und LEA et al., 134). Daneben wird sowohl von erhöhten (FEIJOO, 60) als auch von erniedrigten Alpha-Globulinen berichtet (RICCIARDI, 197).

Alpha-1-Globulin-Fraktion

In der Literatur werden die Alpha-1-Globuline bei der Psoriasis vulgaris meistens als im Normbereich liegend beschrieben (LEVER et al. (139), RADL (189), LAGERHOLM et al. (126), SCHUSTER et al. (213) sowie LAUGIER et al., 133). Über erhöhte Werte berichten MAGNIN u. MACCAGNO (151) sowie RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA (205).

Bei der Psoriasis arthropathica berichten die meisten Autoren von vermehrten Alpha-1-Globulinen (LEVER et al. (139), TICKNER u. MIER (238), ARENDT (5), LANGHOF (128) sowie RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA, 205). Gegenüber Normalpersonen signifikant erhöht sehen HEISKELL et al. (83) die Glykoproteide der Alpha-1-Globuline. Normalwerte der Alpha-1-Globuline werden lediglich von RADL (189) und LAUGIER et al. (133) beschrieben.

Bei der Psoriasis erythrodermica fanden LAUGIER et al. (133) normale, LEVER et al. (139) dagegen erhöhte Werte für die Alpha-1-Globuline.

Der einzige untersuchte Patient mit Psoriasis pustulosa hatte normale Alpha-1-Globuline.

Für die Schuppenflechte außer der Psoriasis arthropathica fand HELLGREN (85) an 60 Patienten statistisch signifikant normale Alpha-1-Globuline. Die Lipoproteide dieser Fraktion beschreibt LEVER (138) normal, während die Glykoproteide erhöht waren. Erhöhte Werte der Alpha-1-Globuline beschrieben SAGHER et al. (208) sowie MÜLLER-SUTTER et al. (176). LAUGIER u. ZIMMER (132) fanden keine Regelmäßigkeit in ihren Befunden.

Alpha-2-Globulin-Fraktion

Etwa gleich häufig werden bei der Psoriasis vulgaris erhöhte (MAGNIN u. MACCAGNO (151), LAUGIER et al. (133)

sowie RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA, 205) wie auch normal hohe Werte (LEVER et al. (139), RADL (189), LANGERHOLM et al. (127) und SCHUSTER et al., 213) der Alpha-2-Globulin-Fraktion beschrieben.

Bei der Psoriasis arthropathica überwiegen die vermehrten Alpha-2-Globuline deutlich (LEVER et al. (139), ARENDT (5) und LAUGIER et al., 135). TICKNER u. MIER (238) berichten sogar über statistisch signifikant erhöhte Werte. Im Bereich der Norm liegen die Angaben bei RADL (189) und LANGHOF (128), Einzig HEISKELL et al. (83) fanden die Glykoproteide gegenüber primär chronischer Polyarthrititis signifikant erniedrigt.

Sowohl für die Psoriasis erythrodermica (LEVER et al. (139), LAUGIER et al. (133) und RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA, 205) wie auch für die Psoriasis pustulosa (RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA, 205) sind in der Literatur ausschließlich erhöhte Werte der Alpha-2-Globuline beschrieben.

Für die Patienten mit Schuppenflechte ohne genauere Differenzierung der Diagnose wurden die Alpha-2-Globuline häufig als erhöht und von HELLGREN (85) sogar als statistisch erhöht befundet (HERRMANN (88), LAUGIER u. ZIMMER (132), SAGHER et al. (208) und JANULA und NOVOTNY, 107). Eine starke Zunahme, jedoch nur der Glykoproteidfraction, der Alpha-2-Globuline fand LEVER (138). Lediglich LAUGIER u. ZIMMER (132) sahen auch hier keine Regelmäßigkeit in ihren Befunden, und MÜLLER-SUTTER et al. (176) erhielten als einzige erniedrigte Alpha-2-Globuline.

Beta-Globuline

Für die Psoriasis vulgaris wurden die Beta-Globuline am häufigsten normal gefunden (LEVER et al. (139), RÖCKL

u. JAROSCHKA (202), RADL (189), LAGERHOLM (126), SCHUSTER et al. (213) sowie LAUGIER et al., 133). Normal oder erniedrigt sahen AMORATI et al. (4) diese Fraktion, während SCHNEIDER (210) sie stets erniedrigt fand. Daneben wurden sie auch erhöht festgestellt (MAGNIN u. MACCAGNO (151), BRAUN-FALCO u. MARGHESCU (36), RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA, 205). BOLGERT et al. (31) fanden für die Beta-Globuline bei der Psoriasis vulgaris keine charakteristischen Werte.

Obwohl bei der Psoriasis arthropathica die Mehrzahl der Autoren über normales Verhalten der Beta-Globuline berichtet (LEVER et al. (139), RÖCKL u. JAROSCHKA (202), RADL (189), ARENDT (5), HEISKELL et al. (83), LANGHOF (128) sowie LAUGIER et al., 133), fanden TICKNER u. MIER (238) diese statistisch signifikant vermehrt. Ebenfalls erhöhte Beta-Globuline verzeichneten BÖNI (29) sowie REED u. BECKER (193).

Für die Psoriasis erythrodermica finden sich je zwei Angaben über erhöhte (BOLGERT et al. (31) sowie RUSCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA, 205) und normal hohe (LEVER et al. (139) und LAUGIER et al., 133) Beta-Globuline.

Auch bei der Psoriasis pustulosa liegen keine einheitlichen Angaben vor. Erhöhte (HERRMANN (88) sowie RUSZCZYK u. PROSZYNSKA-KUSZYNSKA, 205) wie auch normal hohe (GORDON et al. (72) Werte sind beschrieben.

Bei der Schuppenflechte ohne genauere diagnostische Angaben wurden zwar die Beta-Globuline häufig normal hoch gesehen (LEVER (138), NORMAN (180), EBERHARTINGER u. REINHARDT (57), LEA et al. (134), HERRMANN (88), LAUGIER u. ZIMMER (131) und MÜLLER-SUTTER et al, 176), jedoch konnte HELLGREN (85) sie statistisch signifikant vermehrt feststellen. Daneben fanden noch einige

andere Autoren die Beta-Globuline erhöht (FEIJOO (60), JANULA und NOVOTNY (107) sowie SAGHER et al., 208). Nur RICCIARDI (197) sah sie erniedrigt und LAUGIER u. ZIMMER (132) erhoben diesbezüglich keine einheitlichen Befunde.

Gamma-Globuline

Bei der Psoriasis vulgaris sah SCHNEIDER (210) in 61 % erhöhte Gamma-Globuline. In Übereinstimmung damit fanden mehrere Autoren ebenfalls die Gamma-Globuline erhöht (AMORATI et al. (4), RADL (189), BRAUN-FALCO und MARGHESCU (36), LAUGIER et al. (133) sowie RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA (205). Werte im Normbereich sahen LEVER et al. (139), RÖCKL u. JAROSCHKA (202), LAGERHOLM et al. (126), SCHUSTER et al. (213) sowie MAGNIN u. MACCAGNO (151). Keine einheitlichen Werte für die Gamma-Globuline erhielten BOLGERT et al. (31).

Obwohl keiner der zahlreichen Autoren bei der Psoriasis arthropathica eine statistische Signifikanz beschreibt, stellen sie fast ausschließlich vermehrte Gamma-Globuline fest (RÖCKL u. JAROSCHKA (202), SCHNEIDER (210), BÖNI (29), RADL (189), REED u. BECKER (193), TICKNER u. MIER (238), ARENDT (5), BAKER et al. (14), LANGHOF (128) sowie LAUGIER et al., 133). Lediglich LEVER et al. (139) und RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA (205) stimmen mit ihren im Normbereich liegenden Werten für die Gamma-Globuline mit den oben genannten Autoren nicht überein.

Weniger einheitlich sind die Angaben bei der Psoriasis erythrodermica. BOLGERT et al. (31) und LAUGIER et al. (133) fanden die Gamma-Globuline erhöht, normal wurden sie von LEVER et al. (139) und RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-

KUSZYNSKA (205) beurteilt.

Auch die wenigen Angaben über die Psoriasis pustulosa divergieren. HERRMANN (88) und GORDON et al. (72) sahen die Gamma-Globuline normal hoch, RUSZCZAK u. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA (205) jedoch vermehrt.

Für die Schuppenflechte - ohne genauere diagnostische Angaben - fanden sich etwa zu gleichen Teilen erhöhte (RICCIARDI (197), FEIJOO (60), LAUGIER u. ZIMMER (131), JANULA und NOVOTNY (107), SAGHER et al., 208) wie auch normal hohe Werte für die Gamma-Globuline (NORMAN (180), EBERHARTINGER u. REINHARDT (57), LEA et al. (134), HERRMANN (88), sowie MÜLLER-SUTTER et al, 176). Unterstrichen werden die Angaben der zuletzt genannten Autoren durch den von HELLGREN (85) erhobenen Befund für die Schuppenflechte unter Ausschluß der Psoriasis arthropathica. Er fand bei seinem Kollektiv statistisch signifikant normale Werte.

Zusammenfassung

Abschließend läßt sich sagen, daß in den Elektrophorese-Untersuchungen der Psoriasis vulgaris, einschließlich ihrer Sonderformen, eine Tendenz deutlich wurde zu sowohl normal bis erniedrigtem Gesamtprotein, wie Albumin, während die alpha-1-, beta- und gamma-Globuline normal bis erhöhte Werte aufwiesen. Bei den alpha-2-Globulinen ließ sich bis auf Psoriasis vulgaris (normal bis erhöhtem Wert) ein deutliches Überwiegen erhöhter Werte feststellen.

b) Rheumafaktoren

Eine immunologische Besonderheit stellen die Rheumafaktoren dar. Diese - selbst Gammaglobuline - reagieren teil-

weise mit menschlichem Gammaglobulin. Sie sind somit gleichzeitig eine Art Antigammaglobulin. Die geläufigsten Nachweismethoden sind der Waaler-Rose-Test in der Modifikation von Svartz und Schlossmann sowie der Latextest nach Singer und Plotz. Durch den negativen Ausfall des Waaler-Rose-Tests ist die psoriatische Arthritis von der rheumatoiden Arthritis zu trennen. Im folgenden sollen nur einige Literaturarbeiten mit entsprechender Aussage angegeben werden.

Negativen Ausfall des Waaler-Rose- und oder Latextests bei der Psoriasis arthropathica sahen: WRIGHT (249), ARENDT (5), LAUGIER et al. (130), REED et al. (194), BÜHLER (41), KREBS (116), DE MARCO und BIGNAMI (54), BAKER et al. (15), BARDUAGNI (18), LANGHOF u. MÜLLER (128), DANIELSEN (53), BAKER (13), PETERS et al. (185), BARTHELMES et al. (19), BEICKERT u. HERING (21), MEYER ZUM BÜSCHENFELDE u. HOLZMANN (167), BRAUN-FALCO u. RASSNER (37), SERRE et al. (214), SÖNNICHSEN (221), ZACHARIAE u. ZACHARIAE (250), SÖNNICHSEN (223), WILKINSON (246), HORNSTEIN (99).

Weiter soll darauf hingewiesen werden, daß auch bei der Psoriasis vulgaris der negative Ausfall des Latex- und oder Waaler-Rose-Tests mehrfach beschrieben wurde: REED et al. (194), DANIELSEN (53), PETERS et al. (185), BEICKERT u. HERING (21) sowie MEYER ZUM BÜSCHENFELDE u. HOLZMANN (167).

c) Immunglobuline

Die Schuppenflechte einschließlich ihrer Untergruppen wurde auch hinsichtlich der Immunglobulinfraktionen: IgG, IgA und IgM von zahlreichen Arbeitsgruppen untersucht. Im folgenden werden die Ergebnisse der verschie-

denen Autoren für die einzelnen Fraktionen dargelegt.

Immunglobulin G

Die Ergebnisse bezüglich der IgG-Fraktion bei der Psoriasis vulgaris fallen überwiegend normal aus (TEMINE u. DEPIEDS (235), KREBS et al. (117), (118), LAUGIER et al. (133), BREHM (38) und SÖNNICHSEN (223). Trifft dies nicht zu, so sind die Werte entweder erhöht (PETRES et al. (185), MARGHESCU (156), MARGHESCU u. BRAUN-FALCO (158) oder es ergeben sich unterschiedliche Befunde, die keine Regelmäßigkeit erkennen lassen (MÜLLER-SUTTER et al., 167).

Entsprechend verhält sich IgG bei der Psoriasis arthropathica. Den Werten im Normbereich (KREBS et al. (118), (117), LAUGIER et al. (133), BREHM (38) und SÖNNICHSEN (223) stehen lediglich solche mit Vermehrung der IgG-Fraktion gegenüber (DANIELSEN (53), PETRES et al. (185), PETRES u. MAJERT (186). Keine einheitlichen Befunde erhoben MÜLLER-SUTTER et al. (176).

Bei der Psoriasis pustulosa berichteten TEMINE u. DEPIEDS (235) sowie BREHM (38) von im Normbereich liegenden Werten. MARGHESCU u. BRAUN-FALCO (158) fanden die IgG-Fraktion bei Psoriasis pustulosa generalisata jedoch erniedrigt.

Für die Schuppenflechte generell, ohne genauere diagnostische Einteilung, zeigt sich ein geringes Überwiegen der erhöhten IgG-Werte (DANIELSEN (53), MARTINA, 161, 162) gegenüber den Normalwerten (HERRMANN (88), EPSTEIN u. MAIBACH, 58). Hierbei ist zu erwähnen, daß EPSTEIN u. MAIBACH (58) trotz cytostatischer Behandlung ihrer Patienten die Konzentration der IgG-Fraktion im Normbereich fanden. Nur FRASER et al. (67) sahen Werte im Normbereich und darunter liegend.

Immunglobulin A

Bei der Psoriasis vulgaris liegen die Werte im Normbereich (TEMINE u. DEPIEDS (235), KREBS et al. (117, 118), BREHM (38), LANDAU et al. (127) und PETRES et al., 185) und darüber (LAUGIER et al. (133), MARGHESCU (156), MÜLLER-SUTTER et al. (176), BRAUN-FALCO u. BANDMANN (35) sowie MARGHESCU u. BRAUN-FALCO, 158).

Für die Psoriasis arthropathica zeigt sich ein deutliches Überwiegen von vermehrtem IgA (LAUGIER et al. (133), DANIELSEN (53), PETRES et al. (185), MÜLLER-SUTTER et al. (176) sowie PETRES u. MAJERT, 186). Normale Werte fanden lediglich KREBS et al. (117, 118), BREHM (38) und SÖNNICHSEN (223). Vollständiges Fehlen der IgA-Fraktion stellten KREBS et al. (117, 118) und BREHM (39) an je einem Patienten mit Psoriasis arthropathica fest.

Bei der Psoriasis erythrodermica sahen TEMINE u. DEPIEDS (235) für IgA Normalwerte, während LAUGIER et al. (133) eine Erhöhung feststellten.

Entsprechend sind die Angaben bei der Psoriasis pustulosa. MARGHESCU u. BRAUN-FALCO (158) sahen IgA erhöht, TEMINE u. DEPIEDS (235) sowie BREHM (38) beschrieben sie als normal.

Für die Schuppenflechte ohne Differenzierung der Diagnose fanden FRASER et al. (67) statistisch signifikant erhöhte IgA-Werte. Diese Befunde bestätigten DANIELSEN (53) und MARTINA (161, 162). Über normale Werte hierbei berichten HERRMANN (88) sowie EPSTEIN u. MAIBACH (58). Letztere haben ihre Untersuchungen an Patienten durchgeführt, die gleichzeitig unter cytostatischer Behandlung standen.

Immunglobulin M

Im Gegensatz zu IgG und IgA findet man IgM bei der Psoriasis vulgaris häufig erniedrigt (KREBS et al. (117, 118), LANDAU et al. (127), MARGHESCU (157) sowie BRAUN-FALCO u. BANDMANN, 35). Normale Werte beschrieben TEMINE u. DEPIEDS (235), LAUGIER et al. (133), BREHM (38) wie auch MARGHESCU u. BRAUN-FALCO (158). Kein charakteristisches Verteilungsmuster sahen PETRES et al. (185) sowie MÜLLER-SUTTER et al. (176).

Wie bei der Psoriasis vulgaris wurden auch bei der Psoriasis arthropathica die Werte der IgM-Fraktion häufiger erniedrigt beschrieben (REED (192), KREBS et al. (117, 118), PETRES et al. (185) sowie PETRES u. MAJERT, 186). BREHM (38) und SÖNNICHSEN (223) stellten dagegen normale, LAUGIER et al. (133) erhöhte Werte fest. DANIELSEN (53) sah dies jedoch nur bei einem Drittel seiner Patienten. BREHM (39) fand bei seinem Patienten mit fehlendem IgA die IgM-Fraktion vermehrt. Keine einheitlichen Befunde bei der Psoriasis arthropathica erhoben MÜLLER-SUTTER et al. (176).

Ausschließlich Normalwerte für IgM wurden für die Psoriasis erythrodermica beschrieben (TEMINE u. DEPIEDS (235) und LAUGIER et al., 133).

Für die Psoriasis pustulosa erstrecken sich die Angaben für IgM von normal (TEMINE u. DEPIEDS (235) und BREHM, 38) bis erniedrigt (MARGHESCU u. BRAUN-FALCO, 158).

Für die Schuppenflechte - ohne Aufgliederung in Unterformen - ist die IgM-Fraktion statistisch signifikant erniedrigt (FRASER et al., 67). Werte im Normbereich fanden HERRMANN (88), MARTINA (161) sowie EPSTEIN u. MAIBACH (58). Letztere haben auch diese Werte unter gleichzeitiger zytostatischer Therapie erhoben. DANIELSEN (53) wiederum fand auch bei diesem Krankenkollektiv

bei einem Drittel erhöhte IgM-Konzentrationen. Lediglich MARTINA (162) konnte über IgM keinerlei charakteristische Angaben machen.

Zusammenfassung

Für die Psoriasis vulgaris einschließlich ihrer Sonderformen wird IgG als normal bis erhöht angegeben. Für IgA konstatieren die meisten Berichte erhöhte Werte, während IgM eher erniedrigte gefunden wird.

d) Antistreptolysin-Test

Beta-hämolysierende Streptokokken bilden Streptolysin O, das Erythrozyten hämolysiert. Zusätzlich stellt es ein Antigen dar und bewirkt die Bildung von Antikörpern.

Der Antistreptolysin-Test ist ein Verfahren zum Nachweis der Antikörper gegen das Streptolysin O.

Im Prinzip wird zur Verdünnungsreihe des zu prüfenden Serums pro Röhrchen eine standardisierte Menge Streptolysin O gegeben. Im Serum vorhandenes Anti-Streptolysin O reagiert spezifisch mit Streptolysin O. Damit ist die hämolytische Aktivität des Streptolysins aufgehoben. Eine in jedes Reagenzglas zugesetzte Erythrozyten-Suspension zeigt im positiven Fall nur Hämolysen der hohen Verdünnungsstufen, im negativen dagegen Hämolysen der gesamten Verdünnungsreihe. Die Bewertung des Ergebnisses erfolgt in Antistreptolysin-Einheiten pro Milliliter Patientenserum, nachdem die Serumverdünnung, bei der die Hämolysen beginnt, in Bezug gestellt wurde zum Standardserum. Diagnostisch von Bedeutung sind Werte über 200 E/ml. Unspezifisch erhöhte Werte - bei unspezifischer

Hemmung des Streptolysins O durch Serumlipide (z.B. bei Tuberkulose, Lebererkrankungen, Lipoidnephrose, Fettsucht) - werden durch Zugabe von Albumin differenziert (STEFFEN, 233).

Bei der Psoriasis vulgaris sahen BEICKERT u. HERING (21) den Antistreptolysin-Titer (AST) in 23 %, HURIEZ et al. (104) in 43 % und WHYTE u. BAUGHMAN (245) sogar in 81 % erhöht. Dazu ist zu bemerken, daß die von WHYTE u. BAUGHMAN (245) erhobenen Werte von 20 Patienten mit einer akut aufgetretenen Psoriasis guttata stammen, von denen 11 ein bis zwei Wochen vor deren Beginn eine Infektion des Respirationstraktes hatten. GRÜNEBERGS u. CONRADIS (74) Untersuchungen zufolge ist die Psoriasis guttata in 30 % postanginös und geht einher mit vermehrt pathologischen Antistreptolysin-Tests.

Auch bei der Psoriasis arthropathica divergieren die Angaben über erhöhte AST von 19 % (BEICKERT u. HERING, 21) über 33 % (BÖNI, 29) und 37 % (HURIEZ et al., 104) bis zu 66 % (LANGHOF u. MÜLLER, 128). Während BEICKERT u. HERING (21) ihren erhobenen Befund als unauffällig beschrieben, berichteten LANGHOF u. MÜLLER (128) von AST bis zu 800 E/ml. Ebenso sah BÖNI (29) extrem hohe Titer, wie sie bei akutem rheumatischem Fieber und Scharlach auftreten.

BEICKERT u. HERING (21) sowie HURIEZ et al (104) fanden übereinstimmend bei der psoriatischen Erythrodermie vermehrt erhöhte AST. Unter den 12 von BEICKERT u. HERING (21) untersuchten Patienten hatten 4 angestiegene AST, während dies bei HURIEZ et al. (104) sogar bei drei seiner 6 Patienten der Fall war.

Für die Schuppenflechte - ohne Differenzierung in ihre Sonderformen - fanden einzig LAUGIER u. ZIMMER (132) keine charakteristischen Titer-Angaben. Diesem Befund

stehen die von zahlreichen Verfassern erhöht festgestellten Titer gegenüber. KOROSSY et al. (115) sahen in 27 % erhöhte AST; dies bei Streptokokkennachweis in 28 % und tonsillären Herden in 36 %. Beim Vergleich mit Gesunden, die in 10 % einen erhöhten AST aufwiesen, war er bei Psoriasikern in 28 % erhöht (MARKEVICH, 159). An einem sehr großen Kollektiv, nämlich 1075 Psoriatikern, fanden JANULA u. NOVOTNY (107) den AST in 29 % erhöht. 28 % dieser Patienten hatten wiederholt Angina. NØRHOLM-PEDERSEN (179) sah den AST in 33 % angestiegen, während in 44 % eine gleichzeitige Infektanamnese vorlag. Ganz unabhängig voneinander stellten JERZMANOWSKI u. ONISK (108) sowie HELLGREN (85) in 47,8 % bei ihren Psoriasispatienten erhöhte, ja sogar statistisch signifikant erhöhte (HELLGREN, 85) Titer fest. HELLGRENS (85) Kontrollgruppe zeigte nur in 5,3 % angestiegene Titer. Bei Kindern mit Psoriasis sah CERNOHORSKY (49) sogar in 53 % erhöhte AST. NOHLIND (181) schließlich fand bei Patienten mit schnell aufgetretenen psoriatischen Hauterscheinungen in 56 % AST von 200 E/ml und darüber. Beta-hämolysierende Streptokokken waren dabei in 34 % nachweisbar.

Zusammenfassung

Selbst unter der Berücksichtigung, daß sich bei bestimmten Erkrankungen und auch bei Gesunden unspezifisch und spezifisch erhöhte AST in 18 - 22 % im Durchschnitt finden, läßt sich in Bezug auf die Schuppenflechte folgende Feststellung treffen: Bei der Psoriasis vulgaris und insbesondere bei der akut auftretenden Form sind in der Literatur fast ausschließlich vermehrt erhöhte und sogar statistisch vermehrt erhöhte AST beschrieben. Wie oben erwähnt, stellten die Verfasser bei ihren unter-

suchten Psoriatikern vermehrt Infektanamnesen und Fokalherde fest. Bezüglich letzteren fanden KRSTIC et al. (120) bei ihren Psoriatikern mit und ohne Streuherd gleichwertige AST.

e) Brucella- und Pest-Sensibilisierung

Zur Prüfung der immunologischen Aktivität im Rahmen der allgemein-immunologischen Veränderungen bei der Schuppenflechte führten SCHLEICHER u. SÖNNICHSEN (209) die subcutane Brucellasensibilisierung und EPSTEIN u. MAIBACH (58) die intramuskuläre Pest-Vaccine-Sensibilisierung durch.

Da eine Voresensibilisierung mit Brucella-Antigen im allgemeinen nicht zu erwarten ist, sahen SCHLEICHER u. SÖNNICHSEN (209) diese Sensibilisierung als exakte Methodik zur Untersuchung des Immunsystems an. Immunisiert wurden 161 Patienten mit Psoriasis vulgaris, mit der arthropathischen und inversen Form der Psoriasis exsudativa (Unter dieser Bezeichnung werden neuerdings die Sonderformen Psoriasis arthropathica, Psoriasis pustulosa und Psoriasis erythrodermica zusammengefaßt), mit entzündlichen Dermatosen sowie mit einer Vielzahl anderer dermatologischer Krankheiten als Kontrollgruppe. SCHLEICHER u. SÖNNICHSEN (209) fanden statistisch signifikant höhere Antikörpertiter bei Psoriasis exsudativa gegenüber Psoriasis vulgaris und der Kontrollgruppe. Statistisch auffällig war der Titerunterschied zwischen Psoriasis exsudativa und entzündlichen Dermatosen. Der statistisch signifikante Antikörperanstieg der entzündlichen Dermatosen im Gegensatz zur Kontrollgruppe wird durch die immunologische Stimulierung bei den entzündlichen Dermatosen gedeutet. Somit konnten

die Autoren mittels der Brucella-Sensibilisierung auf eine gesteigerte immunologische Aktivität bei der Psoriasis exsudativa schließen.

Bei den meisten Menschen ist keine Immunisierung mit Pest-Antigenen abgelaufen. Daher untersuchten EPSTEIN u. MAIBACH (58) mit intramuskulär verabreichter Pest-Vaccine Personen der folgenden vier Testgruppen: gesunde Kontrollpersonen, nicht "cytotoxisch" behandelte Psoriatiser, mit "cytotoxischen" Medikamenten (Azathioprine) behandelte Gesunde sowie Psoriatiser. Da vor dem Versuchsbeginn keine Testperson meßbare Pest-Antikörper hatte, konnten EPSTEIN u. MAIBACH (58) mit ihrer intramuskulär verabreichten Pest-Vaccine das Ausmaß sowohl der primären wie auch der sekundären Immunantwort bei den verschiedenen Testgruppen bestimmen. Die primäre Immunantwort zeigt sich im Auftreten von IgM-Antikörpern. Die auf die Boosterung eintretende sekundäre Immunantwort ist durch einen Anstieg der IgG-Antikörper gekennzeichnet. Nicht "cytotoxisch" behandelte Gesunde reagierten mit einem Titeranstieg nach der Erstinjektion wie auch nach der Boosterinjektion. Anders war das Verhalten der "cytotoxisch" behandelten Gesunden. Zwar zeigten sie einen Titeranstieg nach der Erstinjektion, die Reaktion auf die Boosterung blieb jedoch aus. Leider war die Gruppe der nicht "cytotoxisch" behandelten Psoriatiser zu klein, um eine statistische Aussage treffen zu können. Es deutet sich jedoch eine Zweiteilung dieser Gruppe an. Unter ihnen gibt es Psoriatiser, die auf eine Pest-Vaccination mit einem Anstieg der Antikörpertiter reagieren und solche, die dies nicht tun. Wegen des eklatanten Zwiespaltes beabsichtigen die Autoren diesbezüglich ergänzende Untersuchungen durchzuführen. Eine eindeutige Aussage konnten sie jedoch für die "cytotoxisch" behandelte Psoria-

tikergruppe treffen. Im Gegensatz zu den ebenso behandelten Gesunden zeigten diese Psoriatiker einen statistisch signifikant erniedrigten Antikörpertiter der primären Immunantwort. Art und Ausmaß dieser IgM-Syntheseschwäche bleibt noch zu bestimmen. Hierbei ist ergänzend zu erwähnen, daß bei sechs der acht "cytotoxisch" behandelten Psoriatiker die Immunelektrophorese des Serums normal ausfiel.

Zusammenfassung

SCHLEICHER u. SÖNNICHSEN (209) sehen bei Patienten mit Psoriasis vulgaris sowie bei einer Kontrollgruppe etwa den gleichen Titeranstieg auf eine subcutane Erstinjektion mit Brucella-Antigen. Statistisch signifikant erhöhte Titer zeigen Patienten mit Psoriasis exsudativa.

EPSTEIN u. MAIBACH (58) finden bei "cytotoxisch" behandelten Psoriatikern statistisch signifikant erniedrigten Titeranstieg auf intramuskuläre Erstimmunisierung mit Pest-Vaccine, gegenüber ebenso behandelten Gesunden.

Während SCHLEICHER u. SÖNNICHSEN (209) bei Psoriasis vulgaris eine normale, bei Psoriasis exsudativa jedoch eine gesteigerte immunologische Aktivität beschreiben, finden EPSTEIN u. MAIBACH (58) eine IgM-Syntheseschwäche bei Psoriatikern, die ebenso wie ihre Kontrollgruppe mit "cytotoxischen" Medikamenten behandelt wurden.

2. Zur Frage eines psoriasis-spezifischen Antigens

a) Immunodiffusion nach Ouchterlony

Auf der Suche nach einem Psoriasis spezifischen Antigen

wurde der Ouchterlony-Test von LONG u. EDMONDS (144) sowie von MICHAÏLOV u. BEROWA (168) in den Jahren 1965 und 1966 durchgeführt.

Dabei verwandten LONG u. EDMONDS (144) als Antigen einen wasserlöslichen Extrakt der Haut von sechs Patienten mit einer Schuppenflechte. Sie entnahmen dazu zum einen psoriatisch befallene Haut, zum anderen nicht krankhaft veränderte Haut. Antikörper erhielten die Autoren aus dem Serum von Kaninchen, die zuvor mit dem wasserlöslichen Extrakt immunisiert wurden. Als Ergebnis zeigte sich für psoriatisch befallene und nicht befallene Haut eine identische Präzipitationslinie. Weitere Untersuchungen mit den verschiedensten wasserlöslichen Extrakten anderer menschlicher Organe wiesen weder auf ein Haut- noch auf ein psoriasis-spezifisches, wasserlösliches Antigen hin.

MICHAÏLOV u. BEROWA (168) führten den Ouchterlony-Test durch mit Material von 41 an Psoriasis vulgaris und 9 an psoriatischer Erythrodermie leidenden Patienten. Als Antigen benutzten sie einen Extrakt aus psoriatischen Schuppen sowie zur Kontrolle einen solchen aus normaler Epidermis gesunder Personen. Die jeweiligen Seren dienten als Antikörperquelle. In einem unbedeutenden Anteil, nämlich 6 %, waren immunologische Veränderungen feststellbar. Genauere Angaben hierüber werden von den Autoren nicht mitgeteilt.

Zusammenfassung

Mit dem Ouchterlony-Test konnte weder ein Haut- noch ein psoriasis-spezifisches Antigen nachgewiesen werden.

b) Schuppen-Analyse

Die Schuppen - das pathologische Produkt der Krankheit -

wurden von zahlreichen Autoren hinsichtlich immunologischer Veränderungen untersucht.

Unspezifische Veränderungen

Mittels fraktionierter Präzipitation und anschließender Papier-Elektrophorese fand ROE (199) in psoriatischen Schuppen fibröses Protein, ferner Glykoprotein und Nucleoprotein. Da diese Fraktionen zwar in anderen Konzentrationen, aber doch sämtlich in normaler Epidermis nachweisbar waren, zeigte sich hier kein Anhalt für ein spezifisch psoriatisches Ereignis. In späteren Ausführungen legte ROE (200, 201) die Vermutung dar, daß möglicherweise eine anomale Stoffwechselsituation mit pathologischem Glykoproteid in der psoriatisch veränderten Haut vorliegt. Ein saures Glykoproteid konnten WEBER u. BRAUN-FALCO (243) nachweisen, das jedoch nicht für Psoriasis spezifisch erschien, da es auch in parakeratotischen Schuppen von Reticulosen auffindbar war.

Eine deutliche Vermehrung der wasserlöslichen Proteine in den psoriatischen Schuppen sahen FLESCH u. ESODA (64), FLESCH et al. (65), MATOLTSY u. MATOLTSY (164), ROE (199) ferner MARGHESCU u. BRAUN-FALCO (157) sowie RUZICKA et al. (203).

Bei elektrophoretischen Untersuchungen der wasserlöslichen Proteine normaler Hornschicht fanden MATOLTSY u. MATOLTSY (164) fünf Proteinbanden. Drei weitere Proteinbanden stellten sich dar bei gleicher Untersuchung des Stratum corneum psoriatisch veränderter Haut und ebenso bei exfoliativer Dermatitis. Somit war auch hier keine Spezifität für Psoriasis nachweisbar. Hierzu sei erwähnt, daß ISHIKAWA et al. (105) mit der Immunelektrophorese in psoriatischen Schuppen drei deutliche

Proteinbanden, nämlich Albumin, Alpha-2- und Gamma-Globulin verifizierten. Allerdings stellten BADEN u. FREEDBERG (10) immunoelektrophoretisch in der normalen Epidermis die Serumproteine Albumin, Alpha-2- und Beta-Globuline fest, neben vier nicht den Serumproteinen entstammenden Proteinen. Auch KREBS et al. (119) vermuteten in ihrer Disc-Elektrophorese einen Hinweis auf "autochtone Hautproteine" bei der Psoriasis zu sehen. Dies aufgrund einer "Dysproteodermie" der wasserlöslichen Proteine der Schuppen, die den Serumproteinwerten nicht entsprechen. Zusätzlich weist die psoriatische Epidermis bedeutend mehr wasserlösliche "Strukturproteine" auf als die normale Epidermis. GRÜNEBERG u. SZAKALL (73) sowie PASCHOUD u. SCHMIDLI (184) fanden in der krankhaft gestörten Haut des Psoriatikers eine veränderte Zusammensetzung der wasserlöslichen Proteine, in der sie eine Störung der Keratinisation bzw. eine Insuffizienz der Fermente des Proteinstoffwechsels vermuteten.

Verdacht auf psoriasis-spezifische Veränderungen:

MARGHESCU u. BRAUN-FALCO (157) verglichen psoriatisches Schuppenmaterial, Hornhautgeschabsel von Gesunden sowie Schuppen eines Patienten mit Ichthyosis vulgaris bezüglich der wasserlöslichen Proteine. Deren Gesamtmenge war bei der Schuppenflechte deutlich vermehrt. Mit der Immunelektrophorese und dem Ouchterlony-Test dagegen konnten lediglich im Psoriasis-Schuppen-Extrakt Serumproteine dargestellt werden. Bezüglich ihrer Antigenität verhielten sie sich wie Serumalbumine und Serumgammaglobulin (IgG-Fraktion). Auch Transferrin wurde so gelegentlich nachgewiesen. Im eingedickten Psoriasis-Schuppen-Extrakt waren weitere Serumproteine nachweis-

bar. Die Verfasser vermuten, daß möglicherweise alle Serumproteine in der psoriatischen Hornschicht enthalten sind. Die quantitative Bestimmung dieses Serumproteinanteils zeigte, daß dieser jedoch nur 1/5 der wasserlöslichen Gesamtproteine des psoriatischen Schuppenmaterials ausmacht (MARGHESCU, 154). Enzymelektrophoretische Untersuchungen (MARGHESCU, 153) deuteten daraufhin, daß durch die Leukozyten der Munro-Abszesse wasserlösliche Proteine in die psoriatischen Schuppen gelangen könnten. MARGHESCU (155) versuchte mit der Polyacrylamid-Elektrophorese (PAA-Elektrophorese) zu erforschen, welche Proteine die restlichen 4/5 ausmachen. RUZICKA et al. (203), die ebenfalls mit dieser Methode normales Stratum corneum und psoriatische Schuppen untersuchten, fanden beiden Gruppen gemeinsam ein charakteristisches Verteilungsmuster. Während sich im normalen Stratum corneum acht Proteinfaktionen darstellten, waren es bei psoriatischen Schuppen mindestens 15, darunter 2 - 3 Fraktionen im Bereich des Transferrins. Bei MARGHESCUs (155) PAA-Elektrophorese waren zwei starke Proteinbanden bei Psoriasis-Schuppen-Extrakten und, jedoch wesentlich schwächer, bei psoriatischer Epidermis darstellbar. Diese Doppelfraktion scheint im Bereich der Proteine: Transferrin, Beta-1-A und Beta-1-C des Serums lokalisiert zu sein und fehlt bei vergleichenden Untersuchungen in Blutserum, Leukozyten-Homogenaten sowie normaler Hornschicht und Epidermis. Mit immunologischen Methoden beabsichtigt MARGHESCU zu prüfen, ob die beiden bei dieser Untersuchung für Psoriasis typischen Proteinbanden psoriasis-spezifisch sind. Entsprechend den Untersuchungen von MARGHESCU (157) fand auch FISHER (63) mittels der Elektrophorese im normalen Stratum corneum bis auf eine Spur Albumin

keine Serumproteine. Jedoch zeigten von ihm immun-elektrophoretisch untersuchte Extrakte aus Callus sowie aus parakeratotischen Schuppen das Vorhandensein verschiedener Serumproteine. IgA-Globuline, Beta-Lipoprotein, Fibrin sowie Fibrinogen waren ausschließlich im psoriatischen Schuppenextrakt vorhanden. Weiter konnte FISHER (63) immunelektrophoretisch in Callus sowie in Psoriasisschuppen vier lösliche Komponenten nachweisen, die keine Serumproteine darstellten. Im normalen Stratum corneum dagegen konnten nur drei dieser Komponenten identifiziert werden.

FORSEY et al. (66) schließlich fanden bei der Elektrophorese normaler Epidermis und psoriatischer Schuppen ähnliche Ergebnisse. Immunelektrophoretisch konnten in psoriatischem Schuppen-Extrakt drei Serumproteine bestätigt werden. Bei der Verwendung von Antiserum gegen Psoriasisschuppen (nach dessen Präzipitation der Antikörper gegen Humanserum) fanden sich drei antigene Komponenten bei Psoriasisschuppen-Extrakt. Von diesen schien eine zunächst für Psoriasis spezifisch zu sein, während die beiden anderen in Extrakten von psoriatischen Schuppen, normaler Epidermis und plantarem Callus nachweisbar waren. Hinzuzufügen ist, daß das hier für Psoriasis typisch erscheinende Antigen bei einem Patienten mit exfoliativer Dermatitis unbekannter Ätiologie ebenfalls gefunden wurde. Somit ist dieser für Psoriasis zunächst typisch erscheinende Befund in Frage gestellt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß sich aufgrund der bisherigen Untersuchungen kein sicherer Hinweis auf psoriasis-spezifische Antigene in den psoriatischen Schuppen ergab.

3. Zur Frage psoriasis-spezifischer zellständiger

Antikörper

a) Subcutan-Test

Bereits 1951 untersuchten RICCIARDI u. ROMANO (198) die Reaktion auf subcutan injizierten autologen Hautextrakt an zehn Psoriatikern. Gegenüber nicht psoriatischen Kontrollpersonen zeigte die Hautreaktion keinen Unterschied.

b) Intracutan-Test

Ebenfalls 1951 injizierte RICCIARDI (196) intracutan Schuppenextrakt bei zehn Psoriatikern und neun nicht psoriatischen Kontrollpersonen. In beiden Gruppen traten etwa gleiche Hautreaktionen auf. Auch SKOG u. LINDER (219) konnten 1965 keine Psoriasis-typischen Veränderungen feststellen bei Tests mit gesunder, nicht befallener Psoriasis- und befallener Psoriasis-Haut, durchgeführt an 18 Psoriatikern und 17 Ekzematikern. Hierzu im Gegensatz stehen die Ergebnisse von MICHAILOV u. BEROWA (168), die bei der Testung sowohl mit Psoriasissschuppen wie auch mit normal erscheinender Epidermis bei fünfzig Psoriatikern gehäuft (68 bzw. 62 %) positive Test-Ergebnisse erzielten. Bei 20 Ekzematikern und 30 gesunden Kontrollpersonen ergab der Psoriasissschuppen-Test nur 20 bzw. 13 % positive Reaktionen und der Test mit normaler Epidermis fiel gänzlich negativ aus. In Bezug auf den Reaktionstyp zeigte sich ein Überwiegen der Sofortreaktion neben einem geringen Anteil von Reaktionen des gemischten Typs (positiv nach 20 Minuten bis 24 Stunden). Deutlich ver-

mehrt positive Reaktionen gegenüber Pilzen zeigten 92 Psoriatiker (RICCIARDI, 196), wohingegen die gleiche Gruppe auf Bakterienantigene fast durchweg negativ reagierte. Das gleiche Ergebnis beschrieben LANDAU et al. (127) bei Tests auf acht verschiedene Bakterienantigene mit 12 Psoriasis vulgaris - Patienten. KOROSSY et al. (115) berichteten über einen nur sehr geringen Prozentsatz positiver Reaktionen an 104 Psoriatikern bei ihren ähnlich durchgeführten Untersuchungen. Lediglich RUSZCAK et al. (206) stellten bei 44 Psoriatikern mit vier Bakterienantigenen beim Vergleich mit 20 Gesunden verstärkte Hautreaktionen fest. Weiterhin wurde mit verschiedensten Antigenen, wie autologen Leukozyten (SKOG u. LINDER, 219), C-Polysacchariden und Serumlipoiden (KOROSSY et al., 115) Nahrungsmitteln, Aminosäuren und Hormonextrakten (RICCIARDI, 197) getestet; diese Versuche ergaben uncharakteristische oder negative Resultate. Allerdings berichtet HENOCQ (86) über 80 % positive Hauttests mit Inhalationsallergenen an 150 Psoriatikern. Dabei ergaben Hausstaub und Federn eine Sofortreaktion, während Schimmel eine Spätreaktion erzeugte. Eine Abhängigkeit des Reaktionstyps vom Antigen fanden auch KOROSSY et al. (115), wohingegen MICHAILOV u. BEROWA (168) vermehrt Sofortreaktionen feststellten. SKOG u. LINDER (219) und LANDAU et al. (127) fanden keine bestimmte Reaktionslage bei Psoriasis.

Zusammenfassung

Psoriasissschuppen rufen eine verstärkte Hautreaktion hervor bei den untersuchten Psoriasisiskranken von MICHAILOV u. BEROWA (168), nicht dagegen bei denen von RICCIARDI (196). Keine psoriasis-typischen Veränderungen

gen bringt der Test mit gesunder-, nicht befallener Psoriasis- und befallener Psoriasis-Haut (SKOG u. LINDER (219). Lediglich RUSZCAK (206) berichtet von einer verstärkten Reaktion gegenüber Bakterienallergenen, wohingegen LANDAU et al. (127), KOROSSY et al. (115) und RICCIARDI (196) eine häufigere Sensibilisierung übereinstimmend ablehnen. Gehäuft positive Resultate erzielte RICCIARDI (196) mit Pilzen und HENOCQ (86) mit Inhalationsallergenen, wobei die verschiedensten, außerdem getesteten Antigene (SKOG u. LINDER (219), KOROSSY et al. (115) und RICCIARDI, 196) keine positiven Ergebnisse brachten. Über die allergische Reaktionslage bei Psoriatikern finden wir bei den verschiedenen Autoren keine Übereinstimmung. Eine erhöhte Rate an Sofortreaktionen sahen MICHAÏLOV u. BEROWA (168), keine bestimmte Reaktionslage stellten LANDAU et al. (127) und SKOG u. LINDER (219) fest. HENOCQ (86) und KOROSSY et al. (115) fanden die Reaktion (Sofort- oder Spätreaktion) in Abhängigkeit vom Antigen.

c) Epicutane Sensibilisierung

BERING (26) wies erstmals auf die verzögerte und verminderte Sensibilisierbarkeit der Psoriatiker gegenüber 2,4-Dinitrochlorbenzol (DNGB) im Vergleich zu Kontrollpersonen hin. Psoriatiker zeigen im Gegensatz zur normalen Latenz von etwa 14 Tagen zwischen Sensibilisierung und Auftreten von Hauterscheinungen eine verlängerte bis zu 31 Tagen. Entsprechende Untersuchungen durchgeführt an 24 Psoriasis vulgaris Patienten und 53 normalen Vergleichspersonen (MENECHINI et al., 1966), brachten gleiche Ergebnisse. DEPAOLI (56) teilte 20 Patienten mit Psoriasis vulgaris nach dem Aktivitätsgrad der Krankheit ein. Im Ruhestadium fand er eine ver-

zögerte Sensibilisierung (24 Tage), im floriden Stadium entsprach sie dagegen der Sensibilisierungszeit von 10 untersuchten Hautgesunden. EPSTEIN u. MAIBACH (58) erweiterten die epicutane Sensibilisierung mit DNCB um Paranitrosodimethylanilin (PNDA) und 3-Pentadecylcatechol (PDC). Dabei erhielten sie etwa gleiche Ergebnisse mit DNCB und PNDA. Gegenüber 32 Kontrollpersonen konnten an 13 Psoriatikern seltener Sensibilisierungen beobachtet werden. Recht gravierend zeigte sich dieser Unterschied beim Vergleich einer cytostatisch behandelten Kontrollgruppe (11 Personen) mit einer ebenfalls cytostatisch behandelten Psoriasisgruppe (26 Personen). Gegenüber der nicht cytostatisch behandelten Kontrollgruppe war die Bereitschaft zur Sensibilisierung bei der behandelten nur gering vermindert, wohingegen sie bei den behandelten Psoriatikern fast völlig aufgehoben war. Die Sensibilisierungsquote mit PDC bei nicht cytostatisch behandelten Kontrollpersonen entsprach derjenigen cytostatisch behandelter Psoriasis-kranker. Auch SKOG (218) berichtet über eine normale Sensibilisierbarkeit wie auch Sensibilisierungszeit (14 Tage) mit PDC.

Zusammenfassung

Übereinstimmend finden die verschiedenen Autoren eine verminderte epicutane Sensibilisierbarkeit gegenüber DNCB bei Psoriatikern. Sie fehlt sogar fast völlig bei cytostatisch behandelten Psoriasis-kranken (EPSTEIN u. MAIBACH, (58). Die Sensibilisierungszeit zeigt geringgradige Unterschiede. Während DEPAOLI (56) im floriden Krankheitsstadium eine normale Latenzzeit verzeichnete, sah er sie im Ruhestadium verlängert. Ungeachtet der Krankheitsaktivität fanden BERING (26) und MENEHINI et al. (166) das Auftreten der Hautreaktion auf die Sensibilisierung verspätet.

Bei der Sensibilisierung mit PDC wurden keine von der Norm abweichenden Ergebnisse festgestellt.

d) Gewebe-Transplantation

da) Autologe Transplantate

Bereits 1947 führte HAXTHAUSEN (82) an einigen (genaue Angaben fehlen) Psoriatikern Autotransplantationen zwischen psoriatisch veränderter und nicht in den Krankheitsprozeß einbezogener Haut durch. Überpflanzte Psoriasisherde behielten gewöhnlich ihre krankhaften Veränderungen, die sich gelegentlich auch auf die sie umgebende, nicht erkrankte Haut ausbreiteten.

Nicht befallene Psoriatikerhaut, in psoriatische Plaques verpflanzt, wurde in der Regel allmählich vom Rand her in den Krankheitsprozeß einbezogen. Da der Autor bei diesen wenigen Untersuchungen außerdem die verschiedensten Reaktionen beobachtete, hielt er eine Deutung seiner Ergebnisse für verfrüht.

Diesen Untersuchungen entsprechend prüfte LONG (143) anhand von 90 autologen Gewebetransplantaten deren Verhalten für die Dauer von zwei bis zwölf Monaten an neun Psoriasispatienten. Alle Verpflanzungen erkrankter auf gesund erscheinende Haut wuchsen gut an. Bei sechs der neun Patienten griff der Krankheitsprozeß des verpflanzten psoriatischen Herdes auf die nicht befallene Haut der Umgebung über. Dementsprechend wurden bei sieben Psoriatikern die erscheinungsfreien Transplantate in die psoriatischen Plaques, in die sie verpflanzt wurden, mit einbezogen. Lediglich an zwei Patienten verhielten sich die nicht psoriatisch veränderten Transplantate im Psoriasisherd so, daß sie unverändert blieben und ihre psoriatische Um-

gebung abzuheilen begann. Ebenfalls bei diesen Patienten und einem dritten heilten die verpflanzten Psorasisherde ab. In Anlehnung an das deutliche Überwiegen des übergreifenden Krankheitsprozesses vom transplantierten psoriatischen Herd auf die angrenzende erscheinungsfreie Haut des Psoriasispatienten, vermutet der Verfasser einen ursächlich infektiösen oder entzündlichen Vorgang.

Hierzu gegensätzliche Ergebnisse erhielten CLENDENNING u. van SCOTT (51) mit 90 autologen Hautverpflanzungen, durchgeführt an fünf Psoriatikern. 16 bzw. 28 Transplantate nicht befallener Psoriatikerhaut, verpflanzt in nicht befallene bzw. befallene Haut der gleichen Patienten, sind in 81 bzw. 82 % angewachsen. Dies entspricht der normalen Anwachsrate bei Hauttransplantaten. Im Gegensatz dazu nur in 13 bzw. 20 % angewachsen sind überpflanzte Psoraisisherde in psoriatisch befallene Hautgebiete (16 mal) bzw. in nicht psoriatisch befallene Haut (30 mal). Abheilen des übertragenen psoriatischen Gewebes oder Übergreifen der krankhaften Veränderungen auf angrenzende erscheinungsfreie Haut beobachteten die Autoren nicht. Die Verfasser vertraten die Meinung, daß das vermehrte Absterben der psoriatischen Transplantate durch deren erhöhten Sauerstoffbedarf bedingt ist.

FARDAL u. WINKELMANN (59) führten an fünf Patientinnen mit Psoriasis pustulosa der Handteller und Fußsohlen Autotransplantationen zwischen beteiligter Fußsohlenhaut und unbehaarter nicht psoriatischer Haut durch. In den Transplantaten an die Fußsohlen entwickelten alle Patientinnen typische Psoriasis pustulosa-Herde, während die transplantierte Fußsohlenhaut narbig abheilte. Bezüglich dieser Ergebnisse stellen die Autoren keine die Pathogenese betreffenden Überlegungen an.

db) Homologe Transplantate

Die von LEIGHB et al. (136) mit gesund erscheinender Haut von Psoriatikern durchgeführten Autotransplantationen auf gesund erscheinende Haut blieben im allgemeinen unverändert. Weder makroskopisch noch stereomikroskopisch zeigten sie den Homotransplantationen entsprechende Reaktionen. Aufgrund dieses Ergebnisses schließen die Autoren einen Autoaggressionsmechanismus aus.

Ebenfalls von LEIGHB et al. (137) durchgeführte Homotransplantationen an Psoriatikern und Gesunden zeigen unterschiedliche Überlebenszeiten. Am kürzesten überlebten gekreuzte Transplantate zwischen Psoriasishaut, länger solche von Psoriasishaut auf gesunde Haut und am längsten überlebt normale Haut, überpflanzt auf Psoriasishaut. Deshalb messen die Autoren einer "Grunddysreaktivität mit unspezifischer Wirkung" große Bedeutung bei.

An zwei "cytotoxisch" behandelten (cytotoxic drug therapy) Psoriatikern wurden Homotransplantate entsprechend abgestoßen. EPSTEIN u. MAIBACH (58) wiesen darauf hin, daß trotz hoher Dosen "cytotoxischer" Arzneimittel nur selten verlängertes Überleben homologer Hauttransplantate gefunden wurde.

Zusammenfassung

Insgesamt sind die Ergebnisse der Hauttransplantationen recht unterschiedlich. Während Autotransplantationen nach HAXTHAUSEN (82), LONG (143) und LEIGHB et al. (136) gut angewachsen sind, berichteten CLENDENNING u. van SCOTT (51) ein Überleben von krankhaft befallener psoriatischer Haut bis zu 20 % und von nicht

befallener Psoriasisishaut bis zu 82 %. Homotransplantationen, durchgeführt an cytostatisch behandelten Psoriatikern zeigten normales Verhalten (EPSTEIN u. MAIBACH, 58), wohingegen LEIGHEB et al. (136) unterschiedliche Überlebenszeiten erhielten, je nach Eigenschaft von Transplantat und des aufnehmenden Gewebes. Während HAXTHAUSEN (82) sowie FARDAL u. WINKELMANN (59) keine Vermutung hinsichtlich der Pathogenese aussprachen, stellte LONG (143) die Frage nach einem infektiösen oder entzündlichen Prozeß. LEIGHEB et al. (137) dachten an eine "Grunddysreaktivität" und schlossen einen Autoaggressionsmechanismus aus.

e) Lymphozytentransformations-Test

Die Lymphozyten als Träger sessiler Antikörper sind für die zelluläre Immunität und somit für die Überempfindlichkeit vom Spättyp verantwortlich. In vivo wie in vitro reagieren spezifisch sensibilisierte Lymphozyten auf den Einfluß der homologen Antigene mit einer Mitosen- und Lymphoblasten- Bildung (Transformation).

Eine unspezifische Stimulation erfolgt durch einige Substanzen wie zum Beispiel Phytohämagglutinin in 70 - 90 %, Staphylokokken-Toxin sowie Streptolysin S in 5 - 35 %.

Die spezifische Stimulierung der Lymphozytenkulturen erfolgt dagegen nur, wenn der zu Untersuchende gegen das Test-Antigen bereits sensibilisiert war.

Die Bewertung einer Lymphozyten-Testkultur erfolgt durch den Vergleich mit einer positiven und negativen Kontrollkultur. Die positive Kontrollkultur mit Phytohämagglutinin bietet 3 - 6 % Mitosen und eine

lymphoblastische Transformation von 40 - 95 %. In der negativen Kontrollgruppe dagegen sieht man keine Mitosen und eine lymphoblastische Transformation, die weit unter 10 % liegt. Der Lymphozytentransformations-Test wird positiv bewertet, wenn die Testkultur mehrere Mitosen und eine lymphoblastische Transformation von 10 - 40 % zeigt (SIMON et al. (217) und HEITMANN, 84).

Über die unspezifische Transformation der Lymphozytentransformation mit Phytohämagglutinin an Lymphozytenkulturen von Psoriatikern und Gesunden berichtete ORFANOS auf der internationalen Klausurtagung in Titi-see 1969 (MACHER, 149). Dabei sah er keine signifikant unterschiedliche Transformation in den beiden Testkulturen. BICKHARDT berichtete auf der gleichen Tagung (MACHER, 149) über die spezifische Stimulierung der Lymphozytenkulturen von Psoriatikern mit psoriatischem Schuppenextrakt, das zuvor im Hauttest eine urticarielle Sofortreaktion bewirkt hatte (MACHER, 149). An den wenigen untersuchten Patienten konnte keine Stimulierung der Lymphozytentransformation beobachtet werden. Auch SÖNNICHSEN (223) führte die unspezifische Lymphozytenstimulation mit Phytohämagglutinin bei der Psoriasis arthropathica und Psoriasis vulgaris durch. In beiden Fällen zeigte sich eine Transformationsrate von 80 - 90 %. Die spontane Transformationsrate lag bei Patienten mit Psoriasis vulgaris sowie bei Normalpersonen zwischen 2 - 5 %. Dagegen war sie bei Psoriasis arthropathica auf 10 - 15 % erhöht. Hieraus zog SÖNNICHSEN den Schluß, daß bei Psoriasis arthropathica ein als Antigen wirkendes Stimulans vorhanden sein muß.

Somit fällt der Lymphozytentransformations-Test bei Psoriasis vulgaris einheitlich negativ aus (MACHER

(149) und SÖNNICHSEN, 223), und lediglich SÖNNICHSEN stellt bei der Psoriasis arthropathica eine besondere Aktivität in der zellulären Immunität fest.

4. Zur Frage einer Beteiligung psoriasis-spezifischer humoraler Antikörper

a) Komplementbindungsreaktion

Zunächst soll kurz das Prinzip der Komplementbindungsreaktion erläutert werden.

Das bei der Antigen-Antikörper-Reaktion verbrauchte Komplement wird mit der Immunhämolysenachgewiesen. Dies bedeutet, daß zu den Reaktionsprodukten mit Antikörpern (Hämolysin) beladene Hammel-Erythrozyten als Indikator zugesetzt werden. Tritt keine Hämolysen ein (positives Ergebnis), so erkennt man daran die abgelaufene Antigen-Antikörper-Reaktion. Hämolysen bedeutet eine nicht abgelaufene Antigen-Antikörper-Reaktion. Somit konnte das nicht verbrauchte Komplement mit den sensibilisierten Erythrozyten in Reaktion treten.

Ein wässriges Psoriasis-schuppenextrakt (Antigen) und Serum (Antikörper) setzte PROCHAZKA (188) in seiner Komplementbindungsreaktion ein. Mit Psoriatikern fiel der Test in 82,5 % positiv aus, mit Kontrollpersonen dagegen lediglich schwach positiv in 14,3 %. Bei fünf Angehörigen von Psoriatikern war die Reaktion viermal positiv. Der Autor vermutet in dem positiven Ergebnis den Beweis für Antikörper gegen eine Komponente (möglicherweise ein Virus), die einen Faktor in der komplexen Ätiopathogenese der Psoriasis darstellen könnte. Da die Reaktion bei Patienten mit

Streptokokkenerkrankungen stets positiv ausfiel, neigt PROCHAZKA (188) zur Annahme, daß das Schuppenantigen ein Gruppenantigen für Streptokokken hat. Allerdings findet er auch positive Ergebnisse bei Ekzemen, Lichen ruber und Pityriasis rosea.

Ganz im Gegensatz hierzu stehen die von LONG und EDMONDS (144) gewonnenen Ergebnisse im Tierversuch. Als Antigen benutzten sie wasserlösliches Extrakt von psoriatisch befallener und gesunder menschlicher Haut. Diese injizierten sie Kaninchen, um entsprechende antikörperhaltigen Seren zu gewinnen. Minimale Schwankungen im Resultat waren auf den unterschiedlichen Antikörpergehalt der einzelnen Seren sowie auf verschiedene Kapazität der Antikörperbildung der einzelnen Tiere zurückzuführen. Somit ließen sich hier weder psoriasis-spezifische noch haut-spezifische Antikörper nachweisen.

Auf der Suche nach antinukleären Faktoren führten MEYER ZUM BÜSCHENFELDE und HOLZMANN (167) die Komplexbindungsreaktion mit verschiedenen Zellkernen oder Kernbestandteilen als Antigen durch. An Psoriatikern und Kontrollpersonen erhielten sie dabei stets negative Befunde.

Zusammenfassung

Die Komplexbindungsreaktion fiel negativ aus mit Kernmaterial und wasserlöslichem Extrakt von psoriatisch befallener und gesunder Haut als Antigen (MEYER ZUM BÜSCHENFELDE und HOLZMANN (167), LONG und EDMONDS, 144). Lediglich PROCHAZKA (188) erhielt positive Ergebnisse, die er allerdings bei verschiedenen anderen Hautkrankheiten auch erreichte.

b) Passive Hämagglutination

Die passive Hämagglutination ist ein sehr empfindlicher Nachweis auf komplette Antikörper im Serum. Prinzipiell besteht die Methode darin, daß Schafserythrozyten zunächst mit Tannin behandelt werden, um anschließend das jeweils zu untersuchende Antigen in ausreichender Konzentration an ihrer Oberfläche zu absorbieren. Erfolgt Agglutination durch das Patientenserum, so ist dieses antikörperhaltig (MIESCHER, 171).

Bei Psoriatikern und Ekzempatienten entnahmen SKOG u. LINDER (219) das an "Hautprotein" reiche Antigen aus dem Inhalt iatrogen gesetzter entzündlicher Blasen. Bei Verbrennungspatienten wurde der Inhalt der Verbrennungsblasen verwendet. Dabei verhielten sich die Antikörpertiter der Patientenserum entsprechend dem Grad der Verbrennung. Bei der Schuppenflechte dagegen bestand nur eine geringe Beziehung des Antikörpertiters zum Ausmaß der Erkrankung und beim Ekzem fehlte sie völlig. Allerdings traten bei starkem Befall der Haut mit psoriatischen Plaques hohe Antikörpertiter auf.

LONG u. EDMONDS (144) benutzten bei ihrer Untersuchung Serum von Kaninchen, die zuvor mit normal erscheinender Haut von Psoriatikern immunisiert wurden. Für die Antigene von Haut, Lunge, Leber und Gehirn wurden die Antikörpertiter bestimmt. Wenn auch für "Haut" die höchsten Titerstufen festgestellt wurden, so waren jedoch für Lunge und Leber ebenfalls Titer nachweisbar.

MICHAILOV u. BEROWA (168) fanden lediglich bei 6 % ihrer 50 Psoriasispatienten positive Ergebnisse. Als Antigen benutzten sie entweder psoriatische Schuppen

oder normal erscheinende Epidermis der gleichen Patienten.

Abschließend sei noch kurz auf den ebenfalls von MI-CHAILOV u. BEROWA (168) am gleichen Krankengut durchgeführten direkten und indirekten Coombs-Test, zum Nachweis kompletter und inkompletter Antikörper, hingewiesen. Hierbei fand sich der gleiche Prozentsatz positiver Ergebnisse (6 %) wie bei den oben genannten Versuchen.

Zusammenfassung

Insgesamt läßt sich sagen, daß sowohl von SKOG u. LINDER (219) als auch von LONG u. EDMONDS (144) sowie MICHAILOV u. BEROWA (168) mittels der passiven Hämagglutination kein psoriasis-spezifischer Antikörper nachgewiesen werden konnte.

c) Passive cutane anaphylaktische Reaktion

Im folgenden wird berichtet über Versuche aufgrund der passiven cutanen anaphylaktischen Reaktion (p.c.a.R.), die eine der empfindlichsten Nachweismethoden auf humorale Antikörper darstellt. Zunächst sollen kurz die theoretischen Grundlagen dieser Reaktion beschrieben werden.

Die p.c.a.R. stellt ein lokal begrenztes Immunphänomen vom Soforttyp dar. Es wird verursacht durch die Reaktion von Antigen (Ag) mit örtlich begrenzt vorhandenen humoralen Antikörpern (Ak). Bevorzugtes Versuchstier ist das Meerschweinchen. Diesem werden zunächst i.c. humorale Ak appliziert. Nach einer Latenzperiode erfolgt mit der i.v. Ag-Zufuhr die auslösende Injektion. Im typisch positiven Fall tritt eine flüchtige

Quaddel-Erythem-Reaktion bereits nach 3 - 4 Minuten auf, mit einem Maximum nach etwa 10 Minuten und Verschwinden nach etwa 30 - 40 Minuten. Meist wird gleichzeitig mit der Antigengabe ein Farbstoff, im allgemeinen Evansblau i.v. gegeben, der die Reaktion deutlich sichtbar werden läßt (STEFFEN, 233). Alle nachfolgend beschriebenen Untersuchungen wurden am Meerschweinchen durchgeführt.

Wegen der Möglichkeit eines pathogenetisch bedeutungsvollen immunologischen Mechanismus bei der Schuppenflechte versuchten ASWAQ et al. (8) mittels der p.c.a.R. zu klären, ob bei Psoriatikern gegen die menschliche Haut gerichtete Ak vorkommen. Serum von 32 Psoriasis-kranken, von 10 Patienten mit endogenem Ekzem und von 9 Hautgesunden wurden Meerschweinchen i.c. injiziert. 6 - 18 Stunden später wurde diesen Versuchstieren homologes Psoriasisherd-Homogenat zusammen mit Evansblau i.v. verabreicht. Erythem, Ödem und Färbung entstanden 4 - 5 Std. nach der auslösenden Ag-Gabe in 81 % der Fälle an den Stellen der Seruminjektion von Psoriasis-kranken. Dagegen zeigte sich weder mit dem Serum Gesunder noch mit dem von Ekzematikern eine anaphylaktische Reaktion. Zusätzlich zu diesem Versuch wurden Seren von 10 Psoriatikern getestet gegen homologe Homogenate nicht befallener Psoriasishaut. Hierbei zeigten sich nur bei 4 Patientenserum anaphylaktische Reaktionen, die allerdings von geringem Ausmaß waren als mit Psoriasis-Homogenat.

In einem weiteren Versuch wurden 10 Psoriasis-Patienten-Seren gegen homologe und heterologe Homogenate psoriatischer Herde und Homogenate gesunder Haut getestet. Dabei entstanden achtmal anaphylaktische Reaktionen von durchweg ausgeprägtem Charakter mit den homologen Plaque-

Homogenaten. Ebenso häufig, aber schwächer ausgeprägt traten die entsprechenden Reaktionen beim Versuch mit heterologem Plaque-Homogenat auf. Keine Reaktion zeigte sich bei der Testung gesunder Haut. Eine klare Deutung dieser nicht typischen anaphylaktischen Reaktionen ist den Autoren nicht möglich. Sie äußern jedoch aufgrund der genannten Ergebnisse den Verdacht, eines autoimmunen Mechanismus bei der Psoriasis.

Um diese Beobachtungen zu bestätigen und gegebenenfalls zu erweitern, unternahmen HABER et al. (77) folgende Untersuchungen. Mit Seren und Hauthomogenaten von 8 Psoriatikern und 6 Kontrollpersonen mit Alopecia areata wurde die p.c.a.R. ausgeführt. Eine deutlich vermehrte Blaufärbung begann sich 6 Stunden nach der i.v. Injektion an den Injektionsstellen aller Seren zu entwickeln. Volle Ausprägung zeigte sich nach 24 Stunden. Der mittlere Durchmesser dieser Blaufärbung bei i.v. injiziertem Psoriasisplaque-Homogenat betrug mit Psoriasisseren 18,3 mm und mit Kontrollseren 15,1 mm. Ebenso zeigten sich nicht signifikante Unterschiede der Durchmesser bei i.v. injiziertem Kontrollhaut-Homogenat mit Kontrollseren einerseits (15,5 mm) und mit Psoriasisseren andererseits (13,2 mm). Wurde den Versuchstieren lediglich Farbstoff injiziert, so erreichte die Blaufärbung mit Psoriasiserum sogar den größten mittleren Durchmesser von 21,2 mm, während mit Kontrollseren eine Größe von 16,1 mm erzielt wurde. Aufgrund der erheblichen Reaktionsschwankungen bei den Einzeluntersuchungen, des späten Reaktionseintrittes und der starken Reaktion auch ohne Hauthomogenat lehnen die Verfasser einen spezifischen immunologischen Mechanismus ab. Sie vermuten dagegen eine nicht spezifische Reaktion, hervorgerufen allein durch das spe-

ziesfremde Serum. Da für die von ASWAQ et al. (8) gefundenen Ergebnisse noch keine eindeutige experimentelle Bestätigung vorlag, bemühten sich AUSUM u. WILHELM (9) um einen entsprechenden Nachweis.

Zur intracutanen Injektion verwandten sie Seren von 10 Psoriatikern und 10 Kontrollpersonen. Nach 6 - 18 Stunden wurde Hauthomogenisat psoriatischer Herde oder gesunder Haut der Kontrollpersonen zusammen mit Evansblau intracardial injiziert. Eine p.c.a.R. wurde nicht beobachtet. Anaphylaktische Symptome generalisierter Art zeigten einige wenige Versuchstiere, die nach der Hauthomogenatinjektion starben. Die Autoren konnten nur eine spezifische Reaktion der Meerschweinchenhaut auf frisches menschliches Serum verzeichnen. Häufig fanden sie Erythem und Induration bereits nach der i.c. Seruminjektion mit unverdünnten Seren ohne Unterschied in Bezug auf das später zugeführte Hauthomogenat. Der Versuch an 61 Meerschweinchen zeigte ein Absinken der positiven Hautreaktion, wenn statt frischer Seren solche verwandt wurden, die 60 Tage bei 0 ° C gelagert worden waren. Waren die Seren dagegen bei - 15 ° C bis zu 3 Monaten gelagert, so blieb das volle Reaktionsvermögen der Meerschweinchenhaut auf diese Seren erhalten. Die Blaufärbung der Erytheme fand sich gleich häufig an den Injektionsstellen von Psoriasisserum wie von Kontrollserum und zeigte sich auch dann, wenn kein Hauthomogenat injiziert wurde. Da zudem die histologische Untersuchung am Ort der Reaktion eine polymorphkernige Zellinfiltration bot, glauben die Autoren einen spezifischen immunologischen Mechanismus bei der Psoriasis ausschließen zu können. Auch MORECI et al. (175) stellten in ihren Untersuchungen mittels der p.c.a.R. lediglich auf i.c. appliziertes unver-

dünntes menschliches Serum eine Reaktion mit Erythem und Ödem fest. Der Durchmesser betrug für psoriatisches Serum 0 - 35 mm und für Kontrollserum 0 - 25 mm. Für die Differenz von 10 mm zwischen den maximalen Reaktionen auf Psoriatikerserum bzw. auf Kontrollserum geben die Autoren keine Erklärung.

Nach der i.v. Injektion von Psoriasisplaque-Homogenat oder gesundem Haut-Homogenat zusammen mit Evansblau tritt keine Vergrößerung der bestehenden Hautläsion ein. Unabhängig vom Homogenat tritt eine Blaufärbung auf, die in ihrer Stärke der durch das Serum verursachten Hautläsion entspricht. Der Grad der Blaufärbung ist unabhängig davon, ob Hauthomogenat injiziert wird oder nicht. Aufgrund der hochgradigen Gewebsschädigung, ausgelöst durch die primäre Toxizität der Seren, ist somit ein Nachweis der Ag-Ak-Reaktion mittels der üblichen Methode der p.c.a.R. nicht möglich. Die Inversion der Methodik (Hauthomogenat i.c., Serum i.v.) ebenso wie der Einsatz von hitzeinaktivierten Seren rufen weder immunologische Reaktionen noch toxische Veränderungen hervor. Somit kommen MORECI et al. (175) zu dem Ergebnis, daß bei der im allgemeinen durchgeführten p.c.a.R. lediglich toxische Reaktionen in Erscheinung treten, die zurückzuführen sind auf eine oder mehrere thermolabile Substanzen im menschlichen Serum, wobei Komplement eine Rolle spielen dürfte.

Im folgenden seien noch zwei weitere Arbeiten erwähnt. Sowohl HARBER et al. (77) als auch MORECI et al. (175) fanden übereinstimmend eine stärkere Hautreaktion auf i.c. verabreichtes Psoriatikerserum als auf Kontrollserum.

Mit psoriatischem Serum fanden HARBER et al. (77) einen mittleren Durchmesser der positiven Reaktion von 21,2 mm;

mit Kontrollseren einen solchen von 16,1 mm. Im Vergleich dazu sahen MORECCI et al. (175) am Ort der Reaktion Durchmesser von 0 - 35 mm bei psoriatischen Seren und eine Größe von 0 - 25 mm bei Kontrollseren.

Zusammenfassung

Der von ASWAQ et al. (3) geäußerte Verdacht auf das Vorliegen eines autoimmunologischen Mechanismus bei der Psoriasis, nachgewiesen mit der p.c.a.R., wurde von anderen Autoren nicht bestätigt. Fanden ASWAQ et al. (8) 4 - 5 Stunden nach Ag-Gabe eine anaphylaktische Reaktion ausschließlich mit Psoriatikerserum, so steht dieser Befund im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer Arbeiten. AUSUM und WILHELM (9) sowie MORECI et al. (175) wiesen mit gezielten Untersuchungen nach, daß die nach mehreren Stunden auftretende positive Reaktion am Ort der i.c. Injektion eine toxische Reaktion der Meerschweinchenhaut auf eine thermolabile Substanz im unverdünnten menschlichen Serum darstellt. Diese Tatsache wurde bereits 1954 von LOVELL et al. (147) sowie BOAKE und LOVELL (28) beschrieben.

d) Antiglobulin - Konsumptionstest

Beim Versuch, antinukleäre Faktoren, d.h. Autoantikörper gegen Zellkerne, bei der Schuppenflechte nachzuweisen, wurde im allgemeinen der Antiglobulin-Konsumptionstest (AGKT) in der Methode nach MIESCHER angewandt. Sein Prinzip wird hier kurz dargestellt. Antinukleäre Faktoren (Antikörper) enthaltendes Patientenserum wird mit lyophilisierten Zellkernen (Antigen)

inkubiert, so daß die Antinukleären Faktoren (ANF) mit den Zellkernen in Reaktion treten können. Die nicht spezifisch gebundenen Serumproteine werden durch mehrfache Waschungen entfernt. Durch Erhitzen werden die ANF von den Zellkernen gelöst und die Kerne abzentrifugiert. Die vormals gebundenen ANF befinden sich jetzt im Überstand. Letztere werden dadurch nachgewiesen, daß ein Antigammaglobulinserum durch Zugabe des Eluates teilweise absorbiert wird. Das Ausmaß des Verbrauchs von Antigammaglobulin wird im anschließend durchgeführten Coombs-Test ermittelt. Dabei bestimmt man den Titer, bei dem rhesuspositive Erythrozyten, die mit inkompletten Antikörpern beladen sind, gerade noch durch das Antihumangammaglobulinserum agglutiniert werden. Die Titerdifferenz zum Leerwert entspricht der Menge der Autoantikörper im Patientenserum (MIESCHER, (171, 172), MIESCHER u. VORLAENDER (173), STEFFEN, 232, 233).

In einer vorläufigen Mitteilung berichteten SÖNNICHSEN et al. (226) erstmals 1965 über den auffallend häufig positiven Ausfall des AGKT bei bestimmten Psoriasisformen. Genauere Aufschlüsselung und differenziertere anamnestische Erhebungen am gleichen Krankengut (SÖNNICHSEN et al. (225) sowie SÖNNICHSEN u. APOSTOLOFF, 224) zeigten bei Patienten mit Psoriasis vulgaris keine abweichenden Ergebnisse im Vergleich zu entsprechend durchgeführten Untersuchungen an gesunden Kontrollpersonen. Dagegen fiel der AGKT bei 20 von 25 Patienten mit Psoriasis exsudativa positiv aus. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß 4 der 5 Patienten mit negativ ausgefallenem Test vorher mit hohen Dosen Korticosteroiden behandelt wurden. Somit stellen die genannten Autoren fest, daß bei Psoriasis exsudativa aufgrund einer besonderen immunologischen Reaktionslage ANF konstant

auftreten, wohingegen sie bei Psoriasis vulgaris und Gesunden praktisch nicht vorkommen. Die Ergebnisse des AGKT bei klinisch gesunden Angehörigen von Psoriatikern (sowohl Psoriasis vulgaris als auch Psoriasis exsudativa) entsprechen denjenigen von Kontrollpersonen ohne familiäre Belastung (SÖNNICHSEN u. KLUGE (228), SÖNNICHSEN, 220, 221). Aufgrund dieser Befunde schließen die Autoren eine bereits angeborene besondere Aktivität des Immunsystems bei Psoriasis exsudativa aus. Die gleiche Untersuchung bei einer größeren Patientenzahl zeigt einen statistisch nicht gesicherten, vermehrt positiven Ausfall bei Psoriasis exsudativa gegenüber Psoriasis vulgaris und gegenüber Kontrollpersonen (SÖNNICHSEN u. KLUGE, 228).

Im klinisch aktiven Stadium führten BARTHEIMES et al. (19) bei 15 Patienten den AGKT durch und fanden diesen den oben genannten Untersuchungen entsprechend zwölfmal positiv.

Ab 1968 wurde der AGKT auch von weiteren Autoren durchgeführt, so vor allem von BEICKERT u. HERING (21). Sie beurteilten einen Titerabfall von 2 Stufen als zweifelhaft positiv, einen solchen von mehr als 2 Stufen als positiv. Im Gegensatz dazu bewerteten SÖNNICHSEN u. KLUGE (228) bereits einen Titerabfall von zwei Stufen als positiv. Unter den genannten Bedingungen fanden BEICKERT u. HERING (21) unter 31 Patienten mit Psoriasis arthropathica den AGKT nur dreimal positiv. Diese drei Patienten hatten aber zusätzlich schwere Zweiterkrankungen wie Lupus Erythematoses, primär chronische Polyarthritiden und Tuberkulose mit Amyloidose, die als mögliche Ursache des positiven Testausfalls gedeutet werden. Gleiches trifft auch für die vermehrt positiven Ergebnisse der Psoriasis vulgaris-Gruppe zu, bei

der ebenso gehäuft Zweiterkrankungen bestanden. Ausschließlich negative Ergebnisse erhielten MEYER ZUM BÜSCHENFELDE u. HOLZMANN (167), die einen Titerabfall von zwei Stufen noch als negativ beurteilten. Unter 20 Patienten mit Psoriasis vulgaris zeigten lediglich zwei einen solchen Titerabfall um zwei Stufen. Bei 8 Patienten, die an Psoriasis arthropathica litten, wurde in keinem Fall ein positives Ergebnis verzeichnet. Auch ZACHARIAE u. ZACHARIAE (250) sahen bei 44 Patienten mit Psoriasis arthropathica nur ein einziges Mal einen Titerabfall um zwei Stufen, jedoch nie höhere Titerdifferenzen.

Beim modifizierten AGKT mit Hauthomogenat als Antigen fanden SÖNNICHSEN et al. (227) sowohl bei Patienten mit Psoriasis vulgaris wie auch bei Kontrollpersonen in 89 % negative Ergebnisse, wobei sie einen Titerabfall um zwei Stufen als positiv bewerteten. Unter Verwendung der Testantigene klinisch gesunder sowie befallener psoriatischer Haut bzw. gesunder nicht psoriatischer Haut fielen die Ergebnisse bei Psoriasis arthropathica wesentlich anders aus. In 75 % der Fälle war der Test hier positiv ohne signifikanten Unterschied der Stufenabfälle in quantitativer Hinsicht und in Bezug auf die unterschiedlichen Antigene. Somit ergibt sich bei der statistischen Auswertung ein signifikanter Unterschied zwischen Psoriasis arthropathica einerseits und Psoriasis vulgaris und gesunden Kontrollpersonen andererseits. Den bei der Psoriasis arthropathica damit nachgewiesenen Immunkörper mit Gammaglobulineigenschaften deuten die Autoren als gegen die Haut gerichteten Autoantikörper. Hierbei ist der umfassende Begriff des Antigens "Haut" weder exakt definiert noch wird die verwandte Methode genau angegeben.

Kürzlich (1971) führte SÖNNICHSEN (223) einen weiteren modifizierten AGKT auf Muskelantikörper durch. Dabei zeigten von 13 Patienten mit Psoriasis arthropathica im aktiven Stadium 5 einen Titerabfall um zwei und mehr Stufen. In der 31 Patienten umfassenden Psoriasis vulgaris-Gruppe dagegen war kein einziger positiver Test zu verzeichnen. Aus diesem Ergebnis leitet SÖNNICHSEN (223) das konstante Vorkommen von Muskelantikörpern bei Psoriasis arthropathica ab.

Abschließend sei noch ein von KONOPIK u. JEZKOVA (113) verwandter Komplement-Konsumptionstest erwähnt, der an 31 Patienten mit Schuppenflechte durchgeführt wurde. Die Seren der Kranken wurden auf Antikörper gegen verschiedene Gewebe wie Gefäße, Haut, Leber u.a. untersucht. 19 Patienten wiesen Autoantikörper gegen einige der benutzten Antigene auf. Die positiven Ergebnisse in den Kontrollgruppen waren auffallend seltener als in der Psoriasisgruppe.

Zusammenfassung

Die zahlreichen Veröffentlichungen der Arbeitsgruppe SÖNNICHSEN ergeben bei der Psoriasis exsudativa eine nicht angeborene, besondere Aktivität des Immunsystems. Als Begründung hierzu wird der statistisch nicht gesichert vermehrt positive Ausfall des AGKT angeführt. Andere Autoren (BEICKERT u. HERING (21), MEYER ZUM BÜSCHERFELDE u. HOLZMANN (167) sowie ZACHARIAE u. ZACHARIAE, 250) lehnen aufgrund ihrer Versuche mit dem AGKT das Vorkommen gehäuft positiver Ausfälle bei der Psoriasis exsudativa entschieden ab. Über die von SÖNNICHSEN et al. (227) sowie SÖNNICHSEN (223) bei Psoriasis arthropathica mittels modifiziertem AGKT gefundenen Antikörper gegen "Haut" und Muskel liegen bisher keine weiteren Untersuchungen vor.

e) Loose body test

Neben dem AGKT ist der loose body test (l.b.t.) nach van SOEREN (229) ein zweites, häufig angewandtes Verfahren beim Versuch, Antikörper gegen Zellkerne bei der Schuppenflechte nachzuweisen. Sein Prinzip soll nachfolgend kurz erläutert werden.

Patientenserum wird mit einer Leukozytenkernsuspension vermischt und auf Agglutination hin beobachtet. Fehlende Agglutination, die sich bei diesem Test als Verklumpung zeigt, spricht für das Vorhandensein ANF im Serum und umgekehrt. Nach dem Zentrifugieren wird mit dem Sediment ein mikroskopisches Präparat angefertigt. Bei negativem Testergebnis erkennt man einen Nucleoproteidklumpen, bei positivem Ausfall liegen die Ag-Ak-Komplexe (loose bodies) isoliert über den Objektträger verteilt. Dabei werden 20 - 100 loose bodies als schwach oder fraglich positiv beurteilt.

Fast alle Veröffentlichungen über den l.b.t. bei Psoriasis stammen von der Arbeitsgruppe SÖNNICHSEN. Ebenso wie SÖNNICHSEN et al. (226) erstmals den AGKT bei der Psoriasis arthropathica vermehrt positiv fanden, stellt diese Autorengruppe dasselbe für den l.b.t. fest. Genauere Untersuchungen des gleichen Krankengutes führten zu der Feststellung, daß der l.b.t. bei Patienten mit Psoriasis arthropathica, die nicht mit Steroiden behandelt wurden, stets positiv ausfällt, während er bei Patienten mit Psoriasis vulgaris ebenso wie bei Gesunden nur gelegentlich positiv ist (SÖNNICHSEN et al. (225), SÖNNICHSEN u. APOSTOLOFF, 224). Statistisch vermehrt positiv ausgefallene l.b.t. bei Psoriasis exsudativa gegenüber Psoriasis vulgaris fanden SÖNNICHSEN u. KLUGE (228). Hierbei ergab sich im ein-

zeln folgendes Ergebnis: 7 positive Tests bei 151 Untersuchungen an 17 Patienten mit Psoriasis exsudativa.

Die gleichen Autoren stellten weiter fest, daß mit dem AGKT andere Faktoren als mit dem l.b.t. erfaßt werden. Wie aus immunfluoreszenzhistologischen Untersuchungen der gleichen Arbeitsgruppe (BARTHELMES et al., 19) hervorgeht, werden jedoch weder mit dem AGKT noch mit dem l.b.t. psoriasis-spezifische ANF nachgewiesen. Die Frage, ob mit diesen beiden Tests überhaupt Autoantikörper erfaßt werden, lassen die Autoren unbeantwortet.

Bei klinisch gesunden Angehörigen der Psoriasis exsudativa-Gruppe entspricht das Testergebnis mit dem l.b.t. demjenigen der gesunden Kontrollpersonen. Somit ist das besonders aktive Immunitätssystem bei Psoriasis exsudativa nicht angeboren, sondern erworben (SÖNNICHSEN u. KLUGE (228), SÖNNICHSEN, 220, 221). Der l.b.t. wurde in diesen Arbeiten grundsätzlich positiv bewertet, wenn er zumindest einmal "++" ausfiel. Wieviel freie loose bodies unter "++" zu verstehen sind, wird nicht angegeben. Als überwiegend positiv bewerten BARTHELMES et al. (19) den Ausfall des l.b.t. bei 15 Patienten mit Psoriasis arthropathica, obgleich nur drei dieser Patienten einen zweifach positiven Test bieten. Neben SÖNNICHSEN und seinen Mitarbeitern sind BEICKERT u. HERING (21) die einzigen Autoren, die den l.b.t. bei Patienten mit Schnuppenflechte eingesetzt haben. Als positiv gelten für sie mehr als 100 freie loose bodies. Bei ihren Untersuchungen fanden sie nie ein positives Ergebnis - weder bei Psoriasis vulgaris (17 Patienten) noch bei folgenden Psoriasisformen: Psoriasis erythrodermica (12 Patienten) Psoriasis pustulosa (6 Patienten),

Psoriasis inversa (33 Patienten) und ekzematisierte Psoriasis (6 Patienten). Lediglich unter 31 Patienten mit Psoriasis arthropathica fiel der l.b.t. bei drei Patienten positiv aus. Bei diesen Patienten wurden jedoch gleichzeitig L.E.-Zellen und gravierende Zweiterkrankungen festgestellt: ein Patient litt zusätzlich an einem typischen visceralen Erythematodes, der zweite war an Tuberkulose erkrankt, die mit Isonicotinsäurehydrazid behandelt wurde und der dritte hatte neben einer rheumatoiden Arthritis eine Lungenfibrose und wies Antikörper gegen Schilddrüsengewebe auf. BEICKERT u. HERING (21) sehen somit im Gegensatz zu SÖNNICHSEN et al. (225) sowie SÖNNICHSEN u. KLUGE (228) gerade das Fehlen ANF als typisches Merkmal der unkomplizierten Psoriasis arthropathica an.

Zusammenfassung

Die bislang beschriebenen Ergebnisse des l.b.t. fallen sehr widersprüchlich aus. Während die Arbeitsgruppe SÖNNICHSEN den l.b.t. bei Psoriasis exsudativa konstant, ja sogar statistisch signifikant vermehrt positiv findet, sehen BEICKERT u. HERING (21) diesen Test bei Psoriasis erythrodermica, pustulosa und unkomplizierter Psoriasis arthropathica stets mit negativem Ergebnis. Übereinstimmung besteht lediglich darin, daß Patienten mit Psoriasis vulgaris sich bezüglich des l.b.t. wie eine gesunde Kontrollgruppe verhalten. Auch die von SÖNNICHSEN und KLUGE (228) untersuchten gesunden Angehörigen der Patienten mit Psoriasis exsudativa verhalten sich wie die entsprechende gesunde Kontrollgruppe.

f) Immunfluoreszenz

Einleitend soll kurz das Prinzip der direkten und in-

direkten Immunfluoreszenz erläutert werden.

Direkter Test

Bekannt ist der Antikörper im Serum, unbekannt das Gewebeantigen. Spezifisches, fluochromiertes Serum (Antikörper) wird mit dem histologischen Schnitt oder Zellausstrich (Träger der Antigene) zusammengebracht. Das gewaschene Präparat zeigt dann mikroskopisch im UV-Licht Fluoreszenz, wenn Antikörper spezifisch gebunden wurden. Dieses Phänomen wird als Immunfluoreszenz bezeichnet.

Indirekter Test

Unbekannt ist der Antikörper im Serum, bekannt das Gewebsantigen. Zur spezifischen Antigen-Antikörper-Reaktion werden Serum (in einer Verdünnungsreihe) und Gewebe zusammengebracht, anschließend gewaschen und fluochromiertes Antiglobulin-Serum dazugegeben. Diese Methode wird jetzt entsprechend dem direkten Test weitergeführt. Hierbei sind nur hohe Titer mit Fluoreszenz als positiv zu bewerten. (STEFFEN, 233).

Von BURNHAM et al. (44) wurden erstmals fluoreszenzserologische Untersuchungen mit fluoreszierendem anti-human-Globulin und anti-human-gamma-Globulin der Ziege als Antikörper-Quelle bei der Psoriasis beschrieben. An Hautproben von Psoriatikern, Hautgesunden sowie Lupus Erythematodes- und Mykosis fungoides- Patienten und verschiedenen Ekzematikern führten diese Autoren den direkten Immunofluoreszenz-Test durch. Alle Gewebe zeigten in der Cutis eine diffuse Fluoreszenz. An der Epidermis-Cutis-Grenze beschrieben die Verfasser beim Lupus Erythematodes ein scharf begrenztes, gelb-grünes

Band heller Fluoreszenz. Unscharf begrenzt fanden sie es bei befallener Psoriasishaut, aber auch bei Mykosis fungoides und fast allen untersuchten Ekzematikern. Weniger deutlich stellte sich bei drei Hautschnitten nicht befallener Psoriasishaut dieses Fluoreszenzband einmal dar, während es in der normalen Haut nicht mehr in Erscheinung trat. In dieses Fluoreszenzband mit einbezogen ist die Basalmembran. Die Verfasser vermuten in diesem Fluoreszenzband den Ort von Ag-Ak-Reaktionen. Untersuchungen darüber, ob das gebundene Gammaglobulin speziell gegen "Haut" gerichtet ist und ob in den vermuteten Ag-Ak-Komplex zusätzlich Komplement aufgenommen wird, verliefen ohne positives Ergebnis. Wegen der großen Prozentzahl hoher Titer antinukleärer Faktoren beim akuten systematischen Lupus Erythematoses führten CARNABUCI et al. (47) an 30 Psoriatikern in der aktiven Krankheitsphase, an 30 Patienten mit chronischen Dermatosen und an 20 Hautgesunden Untersuchungen mit der indirekten Coons-Technik durch. Positive Ergebnisse wurden erzielt bei Psoriasis vulgaris (27 Fälle) dreimal, bei Psoriasis arthropathica (3 Fälle) zweimal, jedoch nur mit unverdünnten Seren. Da auch bei Gesunden verschiedentlich unverdünnte Seren positive Kernfluoreszenz zeigen, ziehen CARNABUCI et al. (47) aus ihren Ergebnissen keinen positiven Schluß auf das Vorliegen antinukleärer Faktoren bei Psoriasis. MEYER ZUM BÜSCHENFELDE u. HOLZMANN (167) geben den Prozentsatz der falsch positiven Immunfluoreszenz bei Gesunden mit 4 % der Fälle an. Auch sie fanden unter 30 Psoriatikern vereinzelt Fluoreszenz nur in unverdünnten Seren. Dagegen konnten MUSTAKALLIO et al. (177) bei 39 Patienten mit Psoriasis vulgaris nur negative Befunde verzeichnen und erhielten je ein positives Ergebnis unter elf arthropathischen Psoriatikern.

kern sowie zehn Psoriatikern mit rheumatoider-Arthritis-ähnlichen Symptomen, ohne nachweisbaren Rheumafaktor. Die Immunfluoreszenzhistologie fiel gänzlich negativ aus an 15 arthropathischen Psoriatikern (BARTHELMES et al., 19). Die oben genannten Autoren benutzten sämtlich tierisches Zellkernmaterial als Antigen. MUSTAKALLIO et al. (177) verwandten bei ihren Untersuchungen außerdem menschliche Leukozytenkerne und erhielten damit das gleiche Ergebnis. Ebenso wandten ZACHARIAE u. ZACHARIAE (250) Zellkerne aus menschlichen thyreotoxischen Schilddrüsen an. Hierbei stellten sie bei 40 arthropathischen Psoriatikern dreimal antinukleäre Faktoren fest.

Zusammenfassung

Trotz der sehr unterschiedlich angewandten Techniken und Antigensubstrate (Mäuseleber-, Kalbsthymus-, Kaninchenschleimhaut-, Rattenleber-, menschliche Leukozyten- und Schilddrüsen-Kerne) sowie der ebenfalls unterschiedlich verwandten fluochromierten Substanzen (antihuman-Globulin vom Pferd, antihuman-gamma-Globulin vom Kaninchen und antihuman-gamma-Globulin von der Ziege) ergaben sich bei den verschiedenen Autoren übereinstimmend negative Resultate bei der indirekten Immunfluoreszenz. Lediglich beim direkten Test erzielten BURNHAM et al. (44) bereits 1963 positive Ergebnisse, die jedoch nicht bestätigt werden konnten.

5. Zur Frage einer abgelaufenen Antigen-Antikörper-

Reaktion

Komplement

Bei einer immunologischen Erkrankung können die Komplementkomponenten C1 - C9 im Serum von Bedeutung sein, da

diese in charakteristischer Reihenfolge mit dem Antigen-Antikörper-Komplex in Reaktion treten und dabei verbraucht werden.

Die Untersuchungen von MARGHESCU (156) haben eine statistisch gesicherte Korrelation gezeigt zwischen der hämolytischen Gesamtaktivität des Komplements und der Konzentration von C3 im Serum. Nach MARGHESCU (156) genügt daher die quantitative Bestimmung von C3 - etwa die einfache radiale Immundiffusion-, um daraus auf die Aktivität der neun Komplementkomponenten schließen zu können.

In der alten Nomenklatur dieser Komponenten, die heute nicht mehr verwendet werden sollte, in der Literatur aber noch häufig gefunden wird, wird C3 beta-1-Globulin genannt. Dieses geht durch den Prozeß der Alterung in beta-1-A-Globulin über. Im folgenden ist diese alte Bezeichnung stets durch die neue Nomenklatur ersetzt.

Bei der Schuppenflechte bestimmte DANIELSEN (53) 1965 erstmals die C3-Komponente mit der Immunelektrophorese. Dabei stellte er eine Inaktivierung von C3 bei der Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica in 27 % der Fälle fest. Der Verfasser vermutet, daß diese Erscheinung mit einem immunologischen Prozeß verbunden ist. Gegen die Bildung von Komplement verbrauchenden Ag-Ak-Komplexen in großem Ausmaß spricht das Ergebnis der quantitativen Bestimmung von C3, das mit 107 mg% bei Psoriasis vulgaris noch innerhalb der normalen Streubreite (90 - 110 mg%) lag (BRAUN-FALCO u. BANDMANN, 35). MARGHESCU (156) schließlich sah eine deutlich erhöhte hämolytische Komplementaktivität bei Psoriasis arthropathica. Geringgradig erhöht war sie bei der exanthematischen Variante und bei der nummulären Variante der Psoriasis vulgaris wurden Normalwerte gefunden.

Die quantitative Bestimmung von C3 mit der einfachen radialen Immundiffusion ergab - der hämolytischen Komplementaktivität entsprechend - bei Psoriasis arthropathica und exanthematica erhöhte Werte, bei Psoriasis nummularis Werte, die denen der Hautgunde gleich waren. In späteren Untersuchungen mit der einfachen radialen Immundiffusion gab MARGHESCU (158) den Normalwert für den Faktor C3 im Serum mit 94 mg% an. Danach ist die C3-Komponente bei Psoriasis vulgaris (exanthematica und nummularis) mit 110 mg% als Mittelwert leicht erhöht. Etwas höher noch lagen die Mittelwerte bei Psoriasis pustulosa palmaris und plantaris (113 mg%) und schließlich am höchsten bei Psoriasis pustulosa generalisata (117 mg%).

Von Bedeutung ist die Abnahme des C3-Serumspiegels nach der Behandlung, wie dies bisher bei den meisten Patienten mit Psoriasis vulgaris festgestellt werden konnte. Somit nimmt MARGHESCU (158) an, daß es sich bei dem, parallel mit dem psoriatischen Schub einhergehenden Komplementanstieg, um eine unspezifische entzündliche Reaktion handelt, zumal sich ebenfalls eine erhöhte Komplementaktivität bei anderen Dermatosen, wie z.B. Dermatomyositis und Ekzem findet (MARGHESCU, 156).

VI. Diskussion

Die Einbeziehung immunologischer Aspekte bei der Frage nach der Genese der Schuppenflechte hatte zur Folge, daß sich zahlreiche Arbeitsgruppen mit diesem Themenkreis befaßten und ihre Ergebnisse und Erfahrungen in einer großen Zahl von Arbeiten veröffentlichten.

1) Allgemeine immunologische Reaktionslage

Betrachtet man in Bezug auf die allgemein immunologischen Veränderungen die Serumelektrophorese bei der Schuppenflechte, so zeigt sie ein der akut bis chronischen Entzündung ähnliches Bild mit erniedrigtem Gesamtprotein und Albumin, bei normal bis erhöhten Werten der alpha-1-, beta- und gamma-Globuline. Dabei sind die alpha-2-Globuline bei den Sonderformen der Schuppenflechte deutlich erhöht.

Rheumafaktoren, die in der Elektrophorese mit den Gamma-globulinen wandern, sind bei der Psoriasis arthropathica und vulgaris nicht nachweisbar.

Die mit der Schuppenflechte einhergehenden vermehrt erhöhten Antistreptolysin-Titer (AST) sind wahrscheinlich nur insofern von Bedeutung, als bei diesen Patienten gehäuft Infektanamnesen vorliegen. Bekanntlich ist der AST noch 2 - 6 Monate nach einem Streptokokkeninfekt erhöht. Daher läßt sich die unterschiedliche Höhe der AST bei Psoriatikern ohne Infektanamnese und bei Patienten mit Infekten kurz vor dem psoriatischen Schub vielleicht durch eine unzureichende Anamneseerhebung bezüglich auch banaler Infekte in der Vorgeschichte erklären. Sicher sind Infektionen als einer der Manifestationsfaktoren beim Auftreten der Schuppenflechte bei prädisponierten Personen anzusehen (JERZMANOWSKI, 108).

Bei der Suche nach eventuellen Defekten oder Besonderheiten bei den Immunglobulinen zeigt sich als Veränderung lediglich eine Erhöhung der IgA und eine Erniedrigung der IgM bei normal bis erhöhten IgG. Eine Ursache der erniedrigten IgM liegt vielleicht in einer IgM-Syntheseschwäche, wie sie EPSTEIN u. MAIBACH (58) bei der Pestvaccination finden. Bei der IgA- und IgG-Erhö-

hung scheint es sich wohl eher um eine unspezifische Begleiterscheinung zu handeln, da MARGHESCU (156) dieses Immunmuster außer bei der Schuppenflechte bei zahlreichen weiteren Hauterkrankungen feststellt.

2) Gibt es ein psoriasis-spezifisches Antigen?

Weder mit der direkten Immunfluoreszenz noch mit dem Ouchterlony-Test kann ein psoriasis-spezifisches Antigen nachgewiesen werden. Ob jedoch mit dem Ouchterlony-Test auch wasserlösliche Extrakte der psoriatisch veränderten Schuppen auf ihre Antigenität geprüft wurden, geht aus den Angaben von MICHAÏLOV und BEROWA (168) nicht hervor.

Immunelektrophoretische Untersuchungen der psoriatischen Schuppen zeigen neben der Anwesenheit von Serumproteinen Komponenten, die noch identifiziert werden müssen (MARGHESCU, 155). Der derzeitige Stand der immunologischen Untersuchungen psoriatischer Schuppen läßt eine abschließende Stellungnahme nicht zu. Bisher wurde jedoch kein gesichert psoriasis-spezifisches Antigen in den Schuppen ermittelt.

3) Gibt es einen Hinweis auf psoriasis-spezifisch zellständige Antikörper?

Die intracutane und die epicutane Applikation von Antigen ist zur Prüfung der allergischen Reaktion vom verzögerten Typ annähernd gleich gut geeignet (STEFFEN, 233).

Bei der intracutanen Testung mit Psoriasissschuppen sowie verschiedensten anderen Testsubstanzen findet sich

keine Übereinstimmung hinsichtlich der Reaktionslage bei Psoriatikern. BICKHARDT weist auf der Klausurtagung in Titisee 1969 (MACHER, 149) auf die Unspezifität urticarieller Sofortreaktionen mit Schuppenextrakt hin und zwar wegen der Unübersehbarkeit der im Schuppenextrakt enthaltenen Substanzen.

Die epicutane Sensibilisierbarkeit der Psoriatiker mit DNCB wird gelegentlich vermindert und mit verzögertem Auftreten der Hauterscheinungen gesehen. Dieses Ergebnis steht in gewissem Einklang mit der klinischen Beobachtung, daß Kontaktekzeme bei Psoriatikern selten oder fast gar nicht vorkommen (BRAUN-FALCO und BANDMANN (35), MENEHINI et al. (166), DEPAOLI (56) und BERING, 26).

Die Ergebnisse der autologen und homologen Gewebe-Transplantationen geben keinen Hinweis auf einen Immunmechanismus bei der Schuppenflechte.

Ein sehr spezifischer Test zum Nachweis einer allergischen Reaktionslage ist der Lymphozytentransformationstest. Er fällt einheitlich negativ aus bei der Psoriasis vulgaris. Die spontane Transformationsrate ist bei der Psoriasis arthropathica (SÖNNICHSEN, 223) geringgradig erhöht. Daraus schließt SÖNNICHSEN auf eine besondere Aktivität der zellulären Immunität bei der Psoriasis arthropathica. Da LAUGIER und DAGUET (129) bei 7 Patienten mit Psoriasis arthropathica sechsmal erhöhte Antistaphylolysin-Titer finden und Staphylo-toxin ein unspezifisches Mitogen ist, läßt sich damit vielleicht die erhöhte Transformationsrate erklären. Somit ließe sich die besondere Aktivität der zellulären Immunität bei Psoriasis arthropathica nicht bestätigen.

4) Gibt es Anhalt für die Beteiligung von psoriasis-
spezifischen humoralen Antikörpern?

Sowohl mit der Komplementbindungsreaktion, der passiven Hämagglutination als auch mit der passiven cutanen anaphylaktischen Reaktion lassen sich keine psoriasis-spezifischen Antikörper nachweisen.

Bei der Prüfung der antinukleären Faktoren (ANF) mit dem AGKT und dem l.b.t. findet lediglich die Arbeitsgruppe SÖNNICHSEN den AGKT bei Psoriasis exsudativa vermehrt und den l.b.t. statistisch signifikant vermehrt positiv (SÖNNICHSEN und KLUGE, 228). Allerdings ist der von SÖNNICHSEN und KLUGE dabei angewandte t-Test zur statistischen Analyse der Häufigkeiten nicht zulässig. Von statistischer Seite sind diese Ergebnisse somit nicht haltbar. (SACHS, 207). Dies entspricht auch den nur gelegentlich bei der Psoriasis arthropathica nachzuweisenden ANF (BEUTNER und JORDON (27), ALEXANDER et al., 2), die als unspezifisch gedeutet werden. Niemals sehen BÄUMER (11) und BURNHAM et al. (45) ANF bei der Psoriasis arthropathica. Entsprechend findet BAKER WINDHORST (16) keinen Anhalt für ein autoimmunologisches Geschehen. Wenn SÖNNICHSEN in späteren Arbeiten (SÖNNICHSEN (223), SCHLEICHER u. SÖNNICHSEN, 209) auch die ursprüngliche Annahme, daß mit dem AGKT und dem l.b.t. ausschließlich ANF erfaßt würden, nicht aufrecht erhält, so glaubt er doch bei Psoriasis arthropathica Antikörper gegen "Haut" und Muskel nachweisen zu können, die möglicherweise für die Pathogenese von Bedeutung sind. Entsprechende Kontrolluntersuchungen stehen jedoch noch aus.

Aufgrund ihrer bisherigen Untersuchungen halten jedoch LORINCZ (146) wie auch TUMASHEVA et al. (241) ein auto-

immunologisches Geschehen für durchaus möglich. BURCH u. ROWELL (43) schließlich entwickelten eine umfassende Theorie über autoimmunologisch-ätiologische Aspekte bei der Schuppenflechte. Sie untersuchten 1356 Psoriatiker bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung sowie des familiären Auftretens der Psoriasis und werten die Ergebnisse statistisch aus. Die Analyse ergibt die Bestätigung einer genetisch verankerten Disposition zur Psoriasis. Aus der Altersverteilung schließen die Autoren auf das Bestehen von zwei Genotypen, die durch mindestens drei spontane somatische Genmutationen entstanden sind. Da zum Genotyp 1 doppelt so viel Frauen wie Männer zählen, nehmen die Verfasser an, daß eine der dabei auftretenden Genmutationen x-chromosomal gelegen ist. Im Genotyp 2 sind die Mutationen ausschließlich autosomal. Nach BURCH u. ROWELL sind diese Genmutationen, die den Krankheitsprozeß auslösenden "spezifischen Zufallseignisse". LOMHOLTS (142) Familienuntersuchungen auf den Färöer Inseln lassen sich mit diesem komplexen genetischen Schema jedoch nur begrenzt vergleichen. Das Problem der Verbindung der Theorie dieser spontanen somatischen Genmutation mit der manifesten Erkrankung wird gelöst durch die Hypothese von BURNET (46). Danach zeigt sich die spontan gestörte Immuntoleranz im Entstehen eines "forbidden clone". Die Proliferation dieses Clones führt schließlich zur Bildung reifer Zellen, die nun nach der weiteren Hypothese von BURCH u. ROWELL einen humoralen Autoantikörper produzieren, der möglicherweise ein alpha-2-Globulin ist. Dieser reagiert mit "tissuecoding-factors", die nach BURCH u. ROWELLs Vermutung sowohl an der Basalmembran als auch an der Zellmembran der Basalzellen vorkommen, möglicherweise in verschiedenen Typen und Konzentrationen.

Der spezifische "tissue-codingfactor" der Basalmembran bindet nun den humoralen Antikörper, so daß dieser die Basalzellen nicht erreichen kann. Ist auf irgendeine Weise die Basalmembran zerstört oder ihre Permeabilität erhöht, so können die Autoantikörper durch sie hindurch diffundieren und bewirken dann die für die Psoriasis typische Hyperplasie der Basalzellen.

Nach der erweiterten Hypothese von BURCH u. ROWELL (43) ist die Psoriasis ein typisches Beispiel für eine Krankheitsgruppe mit spontan auftretender spezifisch gestörter Immuntoleranz. Zu dieser Krankheitsgruppe zählen die Verfasser die Multiple Sklerose und die Colitis ulcerosa. Der Angriffspunkt liegt jeweils jenseits einer Blut-Gewebs-Schranke - im Falle der Psoriasis ist es die Basalmembran.

BURCH u. ROWELL (43) erwähnen in ihrem Artikel aber auch, daß weder derartige Antikörper noch die sie synthetisierenden Zellen bisher nachgewiesen werden konnten.

Einzig der Nachweis der Serumproteine in psoriatischen Schuppen (FORSEY et al., 66) spricht für den Zusammenbruch der genannten Blut-Gewebe-Schranke für Serumproteine in der Haut bei Psoriatikern.

Nach den strengen Kriterien von WITEBSKY (247) besteht jedoch kein Anhalt für autoimmunologische Mechanismen bei der Schuppenflechte, zumal auch der spezifische Antikörpernachweis mit der indirekten Immunfluoreszenz immer negativ ausfällt.

Gibt es einen Hinweis auf eine in der psoriatischen Läsion abgelaufene Antigen-Antikörper-Reaktion?

Aus der C3-Erhöhung, die mit dem psoriatischen Schub einhergeht, zieht MARGHESCU (156) Rückschlüsse auf die

Aktivität der 9 Komplementkomponenten. Da ein akut-entzündlicher Vorgang mit einer allgemeinen Erhöhung der hämolytischen Komplementaktivität einhergeht (FISCHEL (61, 62), BOLTAX u. FISCHEL, 32), kann diese Komplementaktivität als "Phänomen der akuten Phase" gewertet werden. Allerdings genügt die Bestimmung von C3 allein nicht, um daraus Rückschlüsse auf die Gesamtkomplementaktivität ziehen zu können (RAPP u. BORSOS (190), SCHUIZ, 211). Außerdem ist die hierbei benutzte Immunelektrophorese als Methode zur Bestimmung der Inaktivierung von C3 ungeeignet, so daß dem Befund von DANIELSEN (53) nur geringe Bedeutung beigemessen werden kann (MAYER, 165).

Zwar wurde bisher der Versuch, Komplement im Krankheitsherd immunfluoreszenz-serologisch nachzuweisen, nicht durchgeführt, jedoch ist desssen erfolgreicher Nachweis aufgrund der bisherigen Ergebnisse nicht zu erwarten.

VII. Zusammenfassung

Es wird ein Überblick gegeben über die seit 1950 in der Literatur erschienenen und uns zugänglichen Arbeiten, in denen über immunologische Untersuchungen an Patienten mit Schuppenflechte berichtet wird. An allgemein immunologischen Veränderungen zeigt sich in der Elektrophorese das Bild einer akut bis chronischen Entzündung bei gleichzeitiger C3-Erhöhung und einer Verschiebung des Musters der Immunglobuline. Ein psoriasis-spezifisches Antigen konnte nicht nachgewiesen werden. Ebenso gibt es weder einen Anhalt für psoriasis-spezifisches zellständige Antikörper noch für eine gesteigerte Aktivität der zellulären Immunsysteme. Lediglich ein Autor weist Antikörper gegen "Haut" und Muskel bei Psoriasis arthropathica nach, allerdings ohne genaue Angaben der Methodik.

Die entsprechenden Kontrolluntersuchungen stehen noch aus. Das Vorkommen antinukleärer Faktoren bei Patienten mit Schuppenflechte liegt im Normbereich. Zeichen einer abgelaufenen Antigen-Antikörper-Reaktion im Bereich der Läsion liegen nicht vor.

Die bislang vorliegenden Befunde ergeben keinen gesicherten Hinweis auf psoriasis-spezifische immunologische Reaktionen in der Pathogenese der Schuppenflechte.

VIII. Literaturverzeichnis

1. ABELE, D.C., R.L. DOBSON, and J.B. GRAHAM: Heredity and Psoriasis. Arch. Dermat., Chicago 88, 38 - 47 (1963)
2. ALEXANDER, W.R.M., J.M. BREMNER, and J.J.R. DUTHIE: Incidence of the antinuclear factor in human sera. Ann. Rheumat. Dis., London 19, 338 - 350 (1960)
3. ALIBERT, J.L.: Précis théorique et pratique sur les maladies de la peau. 2. Aufl., Paris 1822
4. AMORATI, A., A. LONGHI e L. ROVERSI: Das Verhalten der Proteine und Kolloide bei der Psoriasis. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 78, 353 (1952)
5. ARENDT, W.: Arthropathia bei Psoriasis oder Arthropathia psoriatica? Dtsch. Gesd. wes. 16, 229 - 231 (1961)
6. ARON-BRUNETIERE, R.: Premiers résultats des implantations de gonadotropine chorionique chez les malades atteints de psoriasis. Bull. Soc. frc. dermat. syph. 60, 79 - 80 (1953)
7. ASCHHEIM, E., R.G. CHAN, E.M. FARBER, and A.J. COX jr: Cellular response to skin abrasion in psoriasis. J. Investigat. Dermat. 46, 12 - 15 (1966)
8. ASWAQ, M., E.M. FARBER, A.P. MORECI, and S. RAFFEL: Immunologic reactions in psoriasis. Arch. Dermat., Chicago 82, 663 - 666 (1960)

9. AUSUM, J.D., and R.E. WILHELM: Psoriasis (Immunological studies) Arch. Dermat., Chicago 85, 614 - 616 (1962)
10. BADEN, H.P., and I.M. FREEDBERG: Studies of epidermal protein metabolism. II. Soluble epidermal proteins. J. investigat. Dermat. 39, 401 - 408 (1962)
11. BÄUMER, A.: Vergleichende Untersuchungen mit klinischen Laboratoriumsmethoden bei 567 Patienten mit verschiedenen systematisierten Arthropathien. Z. Rheumaforsch. 24, 200 - 209 (1965)
12. BAIRD, K.A.: Is psoriasis a bacterial allergy? Brit. J. Dermat. 62, 129 - 131 (1950)
13. BAKER, H.: Epidemiological aspects of psoriasis and arthritis. Brit. J. Dermat. 76, 249 - 261 (1966)
14. BAKER, H., D.N. GOLDING, and M. THOMPSON: Psoriasis and arthritis. Ann. Int. Med., Lancaster 58, 909 - 925 (1963)
15. BAKER, H.D., D.N. GOLDING, and M. THOMPSON: Atypical polyarthritis in psoriatic families. Brit. Med. J. 2, 348 - 352 (1963)
16. BAKER WINDHORST, D.: Autoimmunity. In: CRIEP, L.H.: Dermatologic allergy: immunology, diagnosis, management. Philadelphia-London, 1967 S. 457 - 480
17. BARBER, H.W.: Psoriasis. Brit. Med. J. 1, 219 - 223 (1950)

18. BARDUAGNI, O.: Aktuelle Probleme bei der Psoriasis.
Zbl. Haut-Geschl.krkh. 116, 158 (1964)
19. BARTHELMES, H., N. SÖNNICHSEN und K. KLUGE: Zur
Problematik des immunologischen Nachweises anti-
nukleärer Faktoren bei Psoriasis arthropathica.
Dermat. Wschr. 154, 817 - 821 (1968)
20. BEICKERT, A.: Das Lupus-erythematoses - Phänomen
und die antinukleären Faktoren, Jena 1963
21. BEICKERT, A. und H. HERING: Rheumafaktor und anti-
nukleäre Faktoren bei Psoriasis arthropathica
und anderen Psoriasisformen. Dtsch. Gesd.wes.
23, 2408 - 2413 (1968)
22. BENEDEK, T.: Psoriasis and its specific vaccine
therapy. Acta dermat.-venereol. 35, Suppl. 33,
3 - 20 (1955)
23. BENEDEK, T.: Über die spezifische Vaccine-Therapie
der Psoriasis vulgaris, begründet in ihrer Ätio-
logie und Pathogenese. Dermat. Wschr. 131, 414 -
419 (1955)
24. BENEDEK, T.: Über die immunologischen Prozesse und
deren Wechselbeziehungen während der spezifischen
Vaccine-Behandlung der Psoriasis vulgaris. Zschr.
Haut-Geschl.-krkh. 23, 99 - 106 (1957)
25. BERGMAN, S.: Distribution of gamma globulin groups
in sera from patients with allergy and psoriasis.
Acta allerg. 11, 200 - 202 (1957)

26. BERING, F.: Zum Psoriasisproblem. Zugleich einige Worte über die Reaktionslage der Haut. Hautarzt 1, 73 - 75 (1950)
27. BEUTNER, E.H., and R.E. JORDON: Demonstration of skin antibodies in sera of pemphigus vulgaris patients by indirect immunofluorescent staining. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N.Y. 117, 505 - 510 (1964)
28. BOAKE, W.C., and R.R.H. LOVELL: The necrotizing activity of human sera for guinea-pig skin. Brit. J. Exper. Path. 35, 350 - 357 (1954)
29. BÖNI, A.: Die Psoriasis-Arthritis. Dermatologica, Basel 115, 467 - 476 (1957)
30. BOGATYREVA, A.V.: Veränderungen der peripheren Lymphknoten bei Psoriasis-kranken. Zbl. Haut-Geschl. krkh. 108, 155 (1960/61)
31. BOLGERT, M., J. BLAMOUTIER et MORET: Etude de l'électrophorèse dans treize cas de psoriasis. Ann. dermat. syph., Paris 86, 616 - 620 (1954)
32. BOLTAX, A.J., and E.E. FISCHER: Serologic tests for inflammation. Amer. J. Med. 20, 418 - 427 (1956)
33. BONNET, J., E. CALAS, A. FLORENS, A. ZAFIROPOULO et CULIER: Recherches allergologiques dans le psoriasis. (note préliminaire). Bull. Soc. fr. dermat. syph. 66, 613 - 615 (1959)

34. BORDA, J.M. y E. BUCHSBAUM: Psoriasis: Allergie durch Staphylokokken. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 124, 114 (1968)
35. BRAUN-FALCO, O. und H.J. BANDMANN: Neuere Erkenntnisse zur Pathogenese der Psoriasis vulgaris. Fortschr. prakt. Dermat. Venerol. 6, 118 - 130 (1970)
36. BAUN-FALCO, O. und A. MARGHESCU: Résultats de l'électrophorèse sérique chez 30 psoriasiques Bull. Soc. fr. dermat. syph. 70, 224 - 227 (1963)
37. BRAUN-FALCO, O. und RASSNER: Psoriasis arthropathica aus dermatologischer Sicht. Therapiewoche 19, 261 - 265 (1969)
38. BREHM, G.: Eiweißchemische und immunologische Untersuchungen bei Hautkrankheiten. Arch. klin. exper. Dermat. 221, 258 - 322 (1965)
39. BREHM, G.: Antikörpermangelsyndrom und Haut. Hautarzt 19, 193 - 202 (1968)
40. BRODY, I.: The Epidermis. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. hrsg. von J. Jadassohn. Erg. Bd. I, 1 Berlin 1968, S. 1 - 142
41. BÜHLER, A.: Über Psoriasis arthropathica. Praxis, Bern 51,1, 207 - 209 (1962)
42. BURCH, P.R.J.: An inquiry concerning growth, disease and ageing. Edinburgh 1968 Rezensiert in: Nature, London 221, 197 (1969)

43. BURCH, P.R.J. and N.R. ROWELL: Psoriasis: aetiological aspects. Acta dermat.-venereol. 45, 366 - 380 (1965)
44. BURNHAM, T.K., T.R. NEBLETT, and G. FINE: The application of the fluorescent technic to the investigation of lupus erythematosus and various dermatoses. J. Investigat. Dermat. 41, 451 - 456 (1963)
45. BURNHAM, R.K., G. FINE, and T.R. NEBLETT: The immunofluorescent tumor imprint technique. Ann. Int. Med. 65, 9 - 19 (1966)
46. BURNET, F.M.: Auto-immune disease. II. Pathology of the immune response. Brit. Med. J. 2,2 720 - 725 (1959)
47. CARNABUCI, F.J., H.A. LUSCOMBE, and J.L. STOLOFF: ANA Titers in Lupus Erythematosus and certain chronic Dermatoses. Arch. Dermat., Chicago 95, 247 - 249 (1967)
48. CASASSA, P.M. e F. FRANCHI: La transfusione di sangue nella cura della psoriasi. Minerva dermat., Torino 26, 72 - 77 (1951)
49. CERNOHORSKY, J.: Antistreptolysin titre in child psoriasis. Csl. dermat. 37, 300 - 306 (1962)
50. CHARPY, J.: Le problème pathogénique et thérapeutique du psoriasis. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 80, 78 (1962)

51. CLENDENNING, W.E. and E.J. van SCOTT: Autografts in psoriasis. J. Investigat. Dermat. 45, 46 - 51 (1965)
52. CORDONNIER, M.V., Mlle MAHIEU et M.P. de BEER: L'enquête allergologique dans le psoriasis. Bull. Soc. fr. dermat. syph. 72, 44 - 49 (1965)
53. DANIELSEN, L.: Immuno-elektrophoretic analysis of serum proteins in psoriasis and psoriatic arthritis. Acta rheum. scand. 11, 112 - 118 (1965)
54. De MARCO, S. e. A. BIGNAMI: Die psoriatische Arthropathie. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 113, 293 (1962/63)
55. DENK, R.: Elektrokardiographische Untersuchungen bei Hautkranken. Arch. Kreislaufforsch., Darmstadt 60, 33 - 114 (1969)
56. DEPAOLI, M.: Über die toxische Reaktion und die Sensibilisierung gegen 2,4-Dinitrobenzol bei Psoriasis-kranken. Hautarzt 4, 319 - 320 (1953)
57. EBERHARTINGER, C. und F. REINHARDT: Untersuchungen über das Verhalten der Knöchelschen Seroreaktion bei Psoriasis. Arch. klin. exper. Dermat. 202, 317 - 324 (1956)
58. EPSTEIN, W.L. and H.I. MAIBACH: Immunologic Competence of Patients with Psoriasis Receiving Cytotoxic Drug Therapy. Arch. Dermat., Chicago 91, 599 - 606 (1965)

59. FARDAL, R.W. and R.K. WINKELMANN: Autotransplantation in pustular psoriasis. J. Investigat. Dermat., 46, 488 - 491 (1965)
60. FEIJOO, F.N.: Proteinämie bei Psoriasis. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 102, 131 (1958/59)
61. FISCHER, E.E.: Serum complement as an indication of the presence and degree of inflammatory reaction in various diseases. J. Clin. Invest. 32, 568 (1953)
62. FISCHER, E.E.: Manifestations of acute inflammation in the plasma. Med. Clin. North America 41, 685 - 692 (1957)
63. FISHER, J.P.: Soluble substances of human stratum corneum. Immunochemical and immunological study. J. Investigat. Dermat., 44, 43 - 50 (1965)
64. FLESH, P. and E.C. JACKSON ESODA: Defective epidermal protein metabolism in Psoriasis. Chemical Analysis of scales as a diagnostic test. Arch. Dermat., Chicago 76, 393 - 401 (1957)
65. FLESH, P., C. HODGSON, and E.C. JACKSON ESODA: Water-soluble organic components of psoriatic scales. Arch. Dermat., Chicago 85, 476 - 484 (1962)
66. FORSEY, R.R., H.F. HABERMANN, and J. LANGMAN: Water soluble antigens of psoriatic scales. Arch. Dermat., Chicago 91, 512 - 518 (1965)

67. FRASER, N.G., H.M. DICK, and W.B. CRICHTON:
Immunoglobulins in dermatitis herpetiformis and
various other skin diseases. Brit. J. Dermat.
81, 89 - 95 (1969)
68. FRY, L., R.M.H. McMINN, and S. SHUSTER: The small
intestine in skin diseases. Arch. Dermat.,
Chicago 93, 647 - 653 (1966)
69. FUCHS, F. und H.J. SONNECK: Psoriasis und Gewebs-
therapie. Hautarzt, 5, 367 - 370 (1954)
70. GATE, J., R. VACHON, BOURGEOIS et J. COTTE: Essais
de traitement du psoriasis par les greffes tissu-
laires (tissus placentaires en particulier).
Bull. Soc. fr. dermat. syph. 56, 374 - 375
(1949)
71. GOLLNICK, N.: Neue Erkenntnisse im Psoriasisproblem?
Zschr. Haut-Geschl. krkh., 44, 533 - 538 (1969)
72. GORDON, M., H.H. PEARLSTEIN, and C.F. BURGOON jr:
Pustular psoriasis (Zumbusch). Dermatologica,
Basel 138, 65 - 74 (1969)
73. GRÜNEBERG, T. und SZAKALL: Über den Gehalt an Schwe-
fel und wasserlöslichen Bestandteilen in der ver-
hornten Epidermis bei normaler und pathologischer
Verhornung (Psoriasis). Arch. klin. exper. Der-
mat. 201, 361 - 377 (1955)
74. GRÜNEBERG, Th. und G. CONRADI: Psoriasis und Tonsil-
leninfekt. Dermat. Wschr. 135, 129 - 133 (1957)

75. GUSEV, A. and N.A. ELIZAROVA: The status of medullar haemopoiesis and peripheral blood in patients with psoriasis. Vestn. venerol. dermat., Moskva 43, 33 - 38 (1969)
76. HALPRIN, K.M. and A. OHKAWARA: Carbohydrate metabolism in psoriasis: An enzymatic study. J. invest. Dermat. 46, 51 - 69 (1966)
77. HARBER, L.C., C. MARCH, and Z. OVARY: Lack of passive cutaneous anaphylaxis in psoriasis. Arch. Dermat. Chicago 85, 716 - 719 (1962)
78. HARMEL-TOURNEUR, L. und J. BOY: Die β -Lipoproteide bei der Psoriasis. Hautarzt, 10, 498 - 500 (1959)
79. HASHIMOTO, K. und W.F. LEVER: Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Hautveränderungen bei der Psoriasis. Dermat. Wschr. 152, 713 - 722 (1966)
80. HASSELMANN, C.M. und R. SCHNEIDER: Über γ -Hypoglobulinämie bei Dermatosen. Arch. klin. exper. Dermat. 201, 478 - 483 (1955)
81. HAUSER, W.: Die Cytodiagnostik in der Dermatologie. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Hrsg. von J. Jadassohn. Erg. Bd. I,2, Berlin 1964, S. 783 - 829
82. HAXTHAUSEN, H.: Studies on the Pathogenesis of Morphea, Vitiligo and Acrodermatitis Atrophicans by Means of Transplantation Experiments. Acta dermat. venereol., 27, 352 - 368 (1947)

83. HEISKELL, C.L., W.B. REED, H.E. WEIMER, S.W. BECKER,
and C.M. CARPENTER: Serum protein profiles in
psoriasis and arthritis. Arch. Dermat., Chicago
85, 708 - 715 (1962)
84. HEITMANN, H.J.: Zur Methodik der Lymphozytenkultur
als Allergie-Test. Hautarzt 18, 152 - 156 (1957)
85. HELLGREN, L.: Psoriasis. A statistical, clinical
and laboratory investigation of 255 psoriatics
and matched healthy controls. Acta dermat.-
venereol, 44, 191 - 207 (1964)
86. HENOCQ, E.: Allergy in psoriasis. Acta allerg.,
15, Suppl. 7, 408 - 412 (1960)
87. HENOCQ, E. et L. GUIBERT: Ecemas et psoriasis par
sensibilisation aux pneumallergenes. Sem. hôp.,
Paris 35, 1568 - 1570 (1959)
88. HERRMANN, W.P.: Immunelektrophoretische Untersuchun-
gen an Hautkranken. Arch. klin. exper. Dermat.
212, 452 - 459 (1961)
89. HOEDE, K.: Umwelt und Erbllichkeit bei der Entstehung
der Schuppenflechte. Würzb. Abh. Med. 27, 211 -
274 (1931)
90. HOEDE, K.: Zur Frage der Erbllichkeit der Psoriasis.
Hautarzt, 8, 433 - 438 (1957)
91. HOLZMANN, H.: Biochemische Erythrozytenbefunde bei
der Psoriasis vulgaris. Arch. klin. exper. Dermat.
225, 231 - 258 (1966)

92. HOLZMANN, H.: Neues aus dem Gebiet der Psoriasisforschung. Vortrag a.d. 20. Dtsch. Kongr. ärztl. Fortbildg. Berlin 2.6.71
93. HOLZMANN, H. und N. HOEDE: Das Psoriasis-Problem in heutiger Sicht. Hippokrates, 1972 im Druck
94. HOLZMANN, H., G. SOLLBERG und I. ELGAMILI: Zur Kenntnis der psoriatischen Myopathie. Arch. klin. exper. Dermat. 230, 329 - 335 (1967)
95. HOLZMANN, H., B. MORSCHES und E.W.KABEL: Enzymaktivitätsmuster im Serum von Kranken mit Psoriasis vulgaris. II. Mitteilung. Arch. klin. exper. Dermat. 231, 335 - 343 (1963)
96. HOLZMANN, H., B. MORSCHES, R. GEBHARDT, G. HOFFMANN, P. MENZEL und G.W. OERTEL: Untersuchungen zum DHEA-Gehalt im Plasma von Psoriatikern. Zschr. Haut-Geschl.krkh. 45, 579 - 590 (1970)
97. HOLZMANN, H., B. MORSCHES und J. KUNZ: Zum Sauerstoffverbrauch der Erythrozyten von Psoriatikern. Klin. Wschr. 48, 246 - 247 (1970)
98. HOLZMANN, H., B. MORSCHES, R. KRAPP, G.W. OERTEL und P. MENZEL: Kann die Schuppenflechte als DHEA-Mangelsyndrom aufgefaßt werden? Zschr. Haut-Geschl.krkh. 46, 785 - 794 (1971)
99. HORNSTEIN, O.: Zur nosologischen Stellung der Psoriasis arthropathica. Arch. klin. exper. Dermat. 214, 622 - 651 (1962)

100. HORNSTEIN, O.: Hautmanifestationen rheumatischer Krankheiten. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Hrsg. von J. Jadassohn. Erg. Bd. II,2 Berlin 1965, S. 156 - 249
101. HROMEČ, A., H. HOLZMANN, R. KRAPP, R. DENK und J. FISCHER: Grösse und Funktion der Milz bei der Schuppenflechte. Arch. Dermat. Forsch., 1972 im Druck
102. HURIEZ, C.: Synthèse étiopathogénétique des facteurs et actuels thérapeutiques problèmes de Psoriasis. Hautarzt 11, 149 - 155 (1960)
103. HURIEZ, C., M. FONTAN, F. DESMONS, P. MARTIN, M. BENOIT, P. AGACHE et H. de SAINTE-MARVILLE: A propos de quelques facteurs biologiques du psoriasis. Zbl. Haut-Geschl. krkh. 101, 54 (1958)
104. HURIEZ, C., F. DESMONS et J. BAELDEN: Etude du taux des antistreptolysines O et des antistaphylolysines dans le sérum de malades atteints de diverses dermatoses. Ann. dermat. syph., Paris 85, 5 - 25 (1958)
105. ISHIKAWA, H., G. KLINGMÜLLER und A. v. SEEBACH: Biochemische Untersuchungen in der pathologischen Hornschicht. II. Analyse der in der Hornschicht vorkommenden Proteine und Aminosucker. Arch. klin. exper. Dermat. 221, 566 - 583 (1965)
106. JANOUSEK, B. and B. ZALSKA: Desensitisation treatment of psoriasis by the Benedek method. Čsl. dermat. 33, 6 - 10 (1958)

107. JANULA, J. und F. NOVOTNY: Zur statistischen Erforschung der Psoriasis. *Hautarzt* 16, 241 - 246 (1965)
108. JERZMANOWSKI, A. and Z. ONISK: Investigations of anti-alpha-stapholysin (Asta) and anti-streptolysin (ASO) titres in the cours of psoriasis. *Przegl. dermat.*, Warszawa 54, 43 - 49 (1967)
109. KALZ, F., J.H. QUASTEL, P. TELNER, A. SCHAFER, and M. MacINTYRE: Changes of the electrophoretic pattern of the sera of psoriatics under various forms of therapy. *J. Investigat. Dermat.* 31, 161 - 166 (1958)
110. KIMMIG, J. und M. JÄNNER: Retikulosen (Beziehungen der Retikuloze zu anderen Dermatosen). In: *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten* Hrg. von J. Jadassohn, Erg. Bd. III,2 Berlin 1969, S. 582 - 740
111. KLEIN, P. und U. HADDING: ~~Neuere~~ Erkenntnisse der Komplementforschung. *Arzneimittel-Forsch.*, Aulendorf 20, 167 - 174 (1970)
112. KLINCK jr., H.G.: Reaction of psoriasis following use of gamma globulin. *J. Investigat. Dermat.*, 12, 261 - 262 (1949)
113. KONOPIK, J. und Z. JEZKOVA: Auto-Immunreaktionen auf verschiedene Körperbestandteilen bei Psoriatikern. *Arch. klin. exper. Dermat.* 237, 78 - 79 (1970)

114. KONRAD, J. und A. RAVELLI: Psoriasis und Arthritis psoriatica. Hautarzt 6, 395 - 397 (1955)
115. KOROSSY, A., J. BÖSZÖRMENYI, M. GOZONY und E. FEJER: Untersuchungen bei an Psoriasis leidenden Patienten zur Feststellung der ätiologischen Rolle von hämolytischen Streptokokken. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 105, 45 (1959/60)
116. KREBS, A.: Über Psoriasis arthropathica. Schweiz. med. Wschr. 92, 29 - 53 und 72 - 77 (1962)
117. KREBS, A., M. HESS und R. BÜTLER: Immunelektrophoretische Untersuchungen bei Psoriasis arthropathica, Psoriasis vulgaris und primär chronischer Polyarthrititis. Dermatologica, Basel 127, 86 - 93 (1963)
118. KREBS, A., M. HESS und R. BÜTLER: Vergleichende immunoelktrphoretische Untersuchungen bei Psoriasis arthropathica, Psoriasis vulgaris und primär-chronischer Polyarthrititis. Schweiz. med. Wschr. 93, 492 - 495 (1963)
119. KREBS, A., K. SCHNEIDER und H. SCHALTEGGER: Disclektrophoretische Untersuchungen der wasserlöslichen und "strukturellen" Proteine in normaler und psoriatischer Haut. Dermatologica, Basel 138, 129 - 143 (1969)
120. KRSTIC, A., M. ZIVKOVIC und T. JANJATOVIC: Die Bedeutung der Fokalinfection bei Psoriasis vulgaris und der Psoriasis arthropathica. Hautarzt 20, 274 - 276 (1969)

121. KUTA, A.: Über die Ätio-Pathogenese der Psoriasis vulgaris. Dermat. Wschr. 141, 541 - 556 (1960)
122. KUTA, A.: Beitrag zur Ätiopathogenese der Psoriasis vulgaris. Die einfachen Erscheinungsformen der Psoriasis vulgaris und ihre pathogenetische Bewertung. Dermat. Wschr. 148, 199 - 209 (1963)
123. KUTA, A.: Etiopathogenesis of psoriasis vulgaris with regard to its simple manifestations. Csl. dermat. 39, 193 - 199 (1964)
124. LAGERHOLM, B., A. LODIN, and H. GENTELE: Bone marrow studies in Psoriasis. Acta dermat.-venereol. 38, 42 - 50 (1958)
125. LAGERHOLM, B., A. LODIN, and H. GENTELE: Bone marrow studies in Psoriasis before and after Vitamin B12 treatment. Acta. dermat.-venereol. 38, 145 - 150 (1958)
126. LAGERHOLM, B., A. LODIN, and H. GENTELE: Plasma proteins in Psoriasis vulgaris. Acta dermat.-venereol. 38, 151 - 154 (1958)
127. LANDAU, J.W., B.G. GROSS, V.D. NEWCOMER, and E.T. WRIGHT: Immunologic response of patients with Psoriasis. Arch. Dermat. Chicago 91, 607 - 610 (1965)
128. LANGHOF, H. und H. MÜLLER: Zur Ätiologie und Therapie der Psoriasis arthropathica. Hautarzt 15, 662 - 666 (1964)

129. LAUGIER, P. et G. DAGUET: Les antistaphylolysines dans le psoriasis. Bull. Soc. frc. dermat. syph. 68, 291 - 292 (1961)
130. LAUGIER, P., Cl. BULTE et R. LENYS: A propos du rhumatisme psoriatique. Bull. Soc. frc. dermat. syph. 68, 292 - 294 (1961)
131. LAUGIER, P. et J. ZIMMER: Electrophorèse dans le psoriasis. Bull. Soc. frc. dermat. syph. 70, 223 - 224 (1963)
132. LAUGIER, P. et J. ZIMMER: Etude de l'électrophorèse du sérum et de la glycémie chez les psoriasiques et les membres de leur famille. Zbl. Haut-Geschl. krkh. 116, 159 (1964)
133. LAUGIER, P., J.-F. LEVY et J. ZIMMER: Electrophorèse et immuno-électrophorèse du sérum de psoriasiques. Bull. Soc. frc. dermat. syph. 71, 375 - 378 (1964)
134. LEA jr., W.A., H.H. CORNISH, and W.D. BLOCK: Studie on serum lipids, proteins, and lipoproteins in psoriasis. J. Investigat. Dermat. 30, 181 - 185 (1958)
135. LEGLER, F.: Methodische Probleme und Aussagewert einiger wichtiger rheumaserologischer Reaktionen. Beitr. Rheum. 12, 11 - 42 (1967)
136. LEIGHEB, G., M. VISETTI e F. ALBERTAZZI: Reattività immunologica della psoriasi. Autoinnesti di e su cute indenni di psoriasi. Minerva dermat., Torino 41, 397 - 400 (1966)

137. LEIGHEB, G., F. ALBERTAZZI, M. VISETTI e P.L. MATTIUZ: Reattività immunologica della psoriasi; evoluzione di omoinesti sperimentali di cute in psoriasici. *Minerva dermat.*, Torino 42, 153 - 158 (1967)
138. LEVER, W.F.: Bestimmung der Lipoproteine und Glykoproteine im Plasma von Patienten mit verschiedenen Hautkrankheiten. *Hautarzt* 4, 426 - 428 (1953)
139. LEVER, W.F., E.L. SCHULTZ, and N.A. HURLEY: Plasma proteins in various diseases of the skin. *Arch. Dermat. Syph.* 63, 702 - 728 (1951)
140. LEVIT, F.: Chromatographic separation of fluorescent substances in psoriasis scales. *J. Investigat. Dermat.* 34, 433 - 434 (1960)
141. LIPSCHÜTZ, B.: Die "Einschlusskrankheiten" der Haut. In: *Handbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten*. Hrsg. von J. Jadassohn. Bd. II Berlin 1932, S. 21 - 163
142. LOMHOLT, G.: PSORIASIS Prevalence, Spontaneous Course, and Genetics. Copenhagen 1963
143. LONG jr., P.J.: Behavior of psoriasis and normal skin transplants. *Arch. Dermat.*, Chicago 84, 593 - 596 (1961)
144. LONG jr., P.J. and P. EDMONDS: Immunological response to psoriatic skin. *Arch. Dermat.*, Chicago 91, 267 - 271 (1965)

145. LONGHIN, S.: The allergic mechanism in psoriasis.
Zbl. Haut-Geschl.krkh. 117, 217 - 218 (1964)
146. LORINCZ, A.L.: Observations on the problem of
pathogenesis in psoriasis. Ann. N.Y.Acad. Sc.
73, 1000 - 1003 (1958)
147. LOVELL, R.R.H., D.M. PRYCE, and W.C. BOAKE: The
necrotic lesions in guinea-pig skin produced
by certain human sera. Brit. J. Exper. Path.
35, 345 - 349 (1954)
148. MACHER, E.: Psoriasis vulgaris. (ergänzende sub-
mikroskopische Befunde). Arch. klin. exper.
Dermat. 227, 179 - 185 (1966)
149. MACHER, E.: Psoriasis. Med. Welt 21, 451 - 466
(1970)
150. MacKENNA, R.M.B.: Aids to Dermatology and Venereal
Disease. 3. Aufl. London, 1946
151. MAGNIN, F.H. y A. MACCAGNO: Proteinas y lipopro-
teinas plasmaticas en la psoriasis. Zbl. Haut--
Geschl.krkh. 112, 296 (1962)
152. MALINA, L.: Enzymatische Untersuchungen des Gly-
cid-Metabolismus bei der Schuppenflechte.
Csl. dermat. 36, 387 - 395 (1961)
153. MARGHESCU, S.: Über das Lactatdehydrogenase-Zymo-
gramm in Hornschicht, Epidermis und Blutserum
unter normalen Bedingungen und bei Psoriasis.
Arch. klin. exper. Dermat. 225, 163 - 169 (1966)

154. MARGHESCU, S.: Quantitativer Nachweis von Serumproteinen in Psoriasissschuppen (Symposium). Arch. klin. exper. Dermat. 227, 832 - 835 (1966)
155. MARGHESCU, S.: Über wasserlösliche Proteine in normaler und psoriatischer Hornschicht. Arch. klin. exper. Dermat. 228, 327 - 332 (1967)
156. MARGHESCU, S.: Über die quantitative Bestimmung der Immunglobuline und der Komplementaktivität im Blutserum bei Dermatosen. Arch. klin. exper. Dermat. 231, 120 - 149 (1968)
157. MARGHESCU, S. und O. BRAUN-FALCO: Immunologischer Nachweis von Serumproteinen in Psoriasis-Schuppen-Extrakt. Arch. klin. exper. Dermat. 223, 157 - 164 (1965)
158. MARGHESCU, S. und O. BRAUN-FALCO: Quantitatives Verhalten von Immunglobulinen und Komplement bei Psoriasis. Arch. klin. exper. Dermat. 238, 417 - 428 (1970)
159. MARKEVICH, V.S.: Observation of O-antistreptolysin titer in patients with lupus erythematosus and psoriasis. Zbl. Haut-Geschl. krkh. 124, 391 (1968)
160. MARKS, P.A. and J. BANKS: Inhibition of mammalian glucose-6-phosphate-dehydrogenase by steroids. Proc. Nat. Acad. Sci. 46 447 - 452 (1960)
161. MARTINA, G.: Indagini immunoelettroforetiche nella psoriasi. Zbl. Haut-Geschl. krkh. 124, 49 (1968)

162. MARTINA, G.: Indagini con la immunodiffusione radiale semplice nella psoriasi. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 124, 116 (1968)
163. MASSZI, J.: Untersuchungen über Antigen-Antikörper-Reaktionen bei Psoriasis. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 107, 245 (1960)
164. MATOLTSY, A.G. and M.N. MATOLTSY: A study of normal and pathologic horny tissues by a modified disc-electrophoresis technique. J. Investigat. Dermat. 41, 255 - 257 (1963)
165. MAYER, M.M.: Mechanism of haemolysis by Complement. Ciba Found. Symp., Complement S. 4 - 32, 1965
166. MENEHINI, C.L., F. RANTUCCIO et E. FRUGIS: Sensibilisation eczémateuse expérimentale au DNCB chez l'homme: comportement chez les maladies cutanées et après ablation chirurgicale du foyer d'irritation primaire. Dermatologica, Basel 127, 298 - 308 (1963)
167. MEYER zum BÜSCHENFELDE, K.H. und H. HOLZMANN: Antinukleäre Faktoren bei Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica? Arch. klin. exper. Dermat. 233, 59 - 62 (1968)
168. MICHAÏLOV, P. und N. BEROWA: Allergologische und immunologische Untersuchungen bei Psoriasis vulgaris. Allergie und Asthma, Leipzig 12, 217 - 220 (1966)

169. MIEMIC, E.: Quantitative Bestimmung des IgM im Serum von Patienten mit Psoriasis vulgaris bzw. Psoriasis arthropathica. Dermat. Mschr. 156, 490 - 492 (1970)
170. MIENICKI, M. and H. PANUSZ: Attempts of detecting specific action of autoserum in the course of psoriasis on the basis of electrophoretic estimation of protein fractions. Przegl. dermat., Warszawa 6, 407 - 418 (1956)
171. MIESCHER, P.: Zur Serologie des L.E.-Phänomens. Hautarzt 8, 502 - 505 (1957)
172. MIESCHER, P.: Aktuelle Probleme der Dermatologie Bd. 1 Basel 1959
173. MIESCHER, P. und K.O. VORLAENDER: Immunopathologie in Klinik und Forschung. Stuttgart 1957
174. MOM, A.M., M. POLAK, J.L. FABEIRO, and I.B. GARIBALDI: The psoriatic myopathy. Dermatologica, Basel 140, 214 - 218 (1970)
175. MORECI, A.P., E.M. FARBER, and S. RAFFAEL: Further studies of immunologic reactions in psoriasis. Arch. Dermat. Chicago 85, 617 - 622 (1962)
176. MÜLLER-SUTTER, T., M. SCHWARZ und K. SCHWARZ: Untersuchung der Serumproteine bei Psoriasis unter Methotrexat-Therapie. Dermatologica, Basel 137, 202 - 207 (1968)

177. MUSTAKALLIO, K.K., A. LASSUS, and J.A. RÄSÄNEN:
Antinuclear factors in psoriatic arthritis.
Acta path. microbiol. Scand. 69, 615 - 616
(1967)
178. NOBL, G.: Psoriasis. In: Handbuch der Haut- und
Geschlechtskrankheiten. Hrsg. von J. Jadassohn
Bd. VII,1 Berlin, 1928 S. 180 - 288
179. NØRHOLM-PEDERSEN, A.: Infections and psoriasis.
A preliminary communication. Acta dermat.-
venereol. 32, 159 - 167 (1952)
180. NORMAN, A.: Electrophoretic studies in some
diseases of the skin. Acta dermat.-venereol.
34, 118 - 121 (1954)
181. NORLIND, R.: Psoriasis following infection with
hemolytic streptococci. Acta dermat.-venereol.
30, 64 - 72 (1950)
182. ORFANOS, C., A. PAPPAS und P.G. SCHEURLLEN: Der
Lymphozytentransformationstest. Hautarzt 20,
16 - 21 (1969)
183. PAGANI, G.: Proteine e glicoproteine nel liquido
sinoviale di pazienti affetti da atopatia
psoriasica. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 118, 301
(1965)
184. PASCHOUD, J.-M. et B. SCHMIDLI: Acides aminés et
polypeptides dans la peau atteinte de psoriasis.
Dermatologica, Basel 110, 323 - 331 (1955)

185. PETRES, J., D. KLEMM und P. MAJERT: Immunelektrophoretische Untersuchungen bei Psoriasis vulgaris und psoriatischer Arthropathie. Arch. klin. exper. Dermat. 230, 203 - 208 (1967)
186. PETRES, P. und P. MAJERT: Immunelektrophorese bei psoriatischer Arthropathie. Arch. klin. exper. Dermat. 232, 398 - 402 (1968)
187. POTOTSKY, I.I. und V.A. GREBENNIKOV: Autoimmunological reactions in Psoriasis. Vestn. venereol. dermat., Moskva 44, 14 - 19 (1970)
188. PROCHAZKA, K.: On the problem of the aetiology of psoriasis. Csl. dermat. 33, 249 - 253 (1958)
189. RADL, J., Z. KRAUS, M. TOUSEK und B. SHRBENA: Studien über Blutlipide, Lipoproteine und Proteine bei Psoriasis. Dermat. Wschr. 135, 609 - 612 (1957)
190. RAPP, H.J. and T. BORSOS: Molecular basis of complement action. New York, 1971
191. RASSNER, G.: Aktivitätsmuster von Enzymen des energieliefernden Stoffwechsels in normaler menschlicher Epidermis und bei Psoriasis vulgaris. II. Mitteilung. Arch. klin. exper. Dermat. 226, 111 - 120 (1966)
192. REED, W.B.: Psoriatic arthritis. A complete clinical study of 86 patients. Acta dermat.-venereol. 41, 396 - 403 (1961)

193. REED, W.B. and S.W. BECKER: Psoriasis and Arthritis. Arch. Dermat., Chicago 81, 577 - 585 (1960)
194. REED, W.B., C.L. HEISKELL, and S.W. BECKER: Negative Latex-fixation test in psoriatic arthritis. Arch. Dermat., Chicago 83, 653 - 656 (1961)
195. RHODES, E.L., D.N. BARON, and C.D. CALNAN: Biochemica changes in the horny layer in psoriasis. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 111, 101 (1961/62)
196. RICCIARDI, L.: Psoriasi e allergica. Atti Soc. ital. dermat. sif. 1, 146 - 167 (1951)
197. RICCIARDI, L.: Comportamento della protidemia nella psoriasi. Studio elettroforetico. Giorn. ital. dermat. 93, 154 - 161 (1952)
198. RICCIARDI, L. e. S. ROMANO: L'antigenetessutale e l'autoistioterapie nel trattamento di alcuni casi di psoriasis. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 81, 78 (1952)
199. ROE, D.A.: Application of paper electrophoresis to the diagnosis of psoriasis: a study of psoriatic scale extracts. Ann.N.Y.Acad. Sc. 73, 977 - 988 (1958)
200. ROE, D.A.: The psoriatic process. Arch. Dermat., Chicago 80, 210 - 219 (1959)
201. ROE, D.A.: Untersuchungen der epidermalen Glykoproteine und Mukopolysaccharide bei Psoriasis. Dermat. Wschr., 139, 321 - 324 (1959)

202. RÖCKL, H. und R. JAROSCHKA: Verhalten der Serum-eiweißkörper bei Dermatosen. Arch. Dermat. Syph., 196, 223 - 255 (1953)
203. RUZICKA, J., M. KALAB und Z. MATLOCHA: Vergleich des Spektrums der löslichen Proteine im Stratum corneum und im Blutserum mit Hilfe der Disc-Elektrophorese. Arch. klin. exper. Dermat. 230, 195 - 202 (1967)
204. RUSZCZAK, Z. and W. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA: Bone marrow examination in psoriasis. Przegl. dermat., Warszawa 52, 117 - 121 (1965)
205. RUSZCZAK, Z. and W. PROSZYNSKA-KUCZYNSKA: Elektrophoretic pattern of serum proteins in psoriatics. Przegl. dermat., Warszawa 52, 381 - 385 (1965)
206. RUSZCZAK, Z., W. PROSZYNSKA-KUSZYNSKA, and G. BEDNAROWICZ: Skin reactivity to bacterial antigens in patients with psoriasis. Przegl. dermat., Warszawa 56, 293 - 300 (1969)
207. SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden. 2. Aufl. Berlin, 1969
208. SAGHER, F., L. IANCU, M. HERTZBERG et Z. OBERMAN: Sur les variations de certains fractions des glycoproteines sériques dans le psoriasis. Ann. dermat. syph., Paris 94, 371 - 378 (1967)
209. SCHLEICHER, H. und N. SÖNNICHSEN: Immunologische Untersuchungen bei Psoriasis-Kranken mit Brucella-Antigen. Dermat. Wschr., 154, 745 - 751 (1968)

210. SCHNEIDER, R.: Elektrophoretische Untersuchungen bei der Psoriasis vulgaris, der psoriatischen Erythrodermie und der psoriatischen Arthropathie. Arch. klin. exper. Dermat. 202, 110 - 119 (1956)
211. SCHULTZ, D.R.: Monographs in Allergy. Vol. 6: The Complement System, Basel 1971
212. SCHUPPENDER, H.J.: Psoriasis, ihre Klinik, Pathogenese und Therapie in neuerer Sicht. Dtsch. Gesd.wes. 11, 36 - 44 (1956)
213. SCHUSTER, D.S., W.A. LEA jr., W.D. BLOCK, and A.C. CURTIS: Electrophoretic studies in psoriasis. Arch. Dermat., Chicago 77, 713 - 714 (1958)
214. SERRE, H., L. SIMON et J. SANY: Le rhumatisme psoriasique. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 126, 280 (1969/70)
215. SHUSTER, S. and J. MARKS: Dermatogenetic enteropathy. Lancet, I,2, 1367 - 1368 (1965)
216. SHUSTER, S., A.J. WATSON, and J. MARKS: Small intestine in psoriasis. Brit. Med. J. 3, 458 - 460 (1967)
217. SIMON, N., A. DOBOZY und H. HUNDYADI: Die Bedeutung des Lymphozyten-Transformationstestes in der Dermatologie. Berufsdermatosen. 18, 189 - 219 (1970)

218. SKOG, E.: Primary irritant and allergic eczematous reactions induced in patients with different dermatoses. Acta dermat.-venereol., 40, 307 - 316 (1960)
219. SKOG, E. and O. LINDER: Immunologic studies in pathologic conditions of the skin, with special reference to psoriasis. Acta dermat.-venereol., 45, 461 - 466 (1965)
220. SÖNNICHSEN, N.: Vergleichende immunologische Untersuchungen bei Lupus erythematodes, primär chronischer Polyarthrititis und Psoriasis arthropathica. Allergie und Asthma, Leipzig 15, 1 - 11 (1969)
221. SÖNNICHSEN, N.: Immunologische Untersuchungen zur nosologischen Stellung der Psoriasis arthropathica. Allergie und Asthma, Leipzig 15, 124 - 128 (1969)
222. SÖNNICHSEN, N.: Gegenwärtige Aufgaben und Probleme bei der Erforschung der Psoriasis. Dermat. Mschr. 156, 458 - 469 (1970)
223. SÖNNICHSEN, N.: Zur Pathogenese und nosologischen Stellung der Psoriasis arthropathica. Hautarzt 22, 222 - 228 (1971)
224. SÖNNICHSEN, N. und G. APOSTOLOFF: Über den Nachweis antinukleärer Faktoren bei verschiedenen Psoriasisformen. Arch. klin. exper. Dermat. 227, 247 - 249 (1966)

225. SÖNNICHSEN, N., G. APOSTOLOFF, E. APOSTOLOFF und L. KRELL: Immunologische und klinische Untersuchungen bei Psoriasis. Dtsch. Gesd.wes. 21, 973 - 978 (1966)
226. SÖNNICHSEN, N., G. APOSTOLOFF und H. NEBE: Antinukleäre Faktoren bei Psoriasis vulgaris. Dermat. Wschr. 151, 1423 - 1425 (1965)
227. SÖNNICHSEN, N., D. KIRSTEN und G. MEHNER: Autoimmunologische Untersuchungen bei Psoriasis-Kranken. Dermat. Mschr. 155, 712 - 718 (1969)
228. SÖNNICHSEN, N. und K. KLUGE: Untersuchungen mit dem loose-body-test und dem Antiglobulinkonsumptionstest bei Psoriasis-Kranken. Dermat. Wschr. 154, 937 - 940 (1968)
229. VAN SOEREN, F.: Simple determination of the L.E.Factor. Ann. Rheumat.Dis., London 20, 281 - 288 (1961)
230. STAACK, W.J.B.M. van de, A.M. STADHOUSERS, and H. GILSING: A comparative electron microscopic and histochemical investigation of membran-coating granules in normal human skin and in the skin of psoriasis vulgaris patients. Dermatologica, Basel 138, 341 - 345 (1969)
231. STEFFEN, C.: Bericht über den Nachweis sessiler Antikörper an Gewebs- und Blutzellen durch Antihumanglobulinablenkung. Klin. Wschr. 33, 134 - 139 (1955)

232. STEFFEN, C.: Der Antiglobulin-Konsumptionstest. Seine theoretischen Grundlagen, Technik und Anwendungsbereiche. Klin. Wschr. 40, 613 - 622 (1962)
233. STEFFEN, C.: Allgemeine und experimentelle Immunologie und Immunpathologie sowie ihre klinische Anwendung. Stuttgart 1968
234. STEIGLEDER, G.K. und C. ORFANOS: Provozierte Psoriasis. Hautarzt 18, 508 - 514 (1967)
235. TEMINE, P. et R. DEPIEDS: Analyse immuno-électrophorétique des sérums de dix cas de psoriasis. Bull. Soc. fr. dermat. syph. 65, 174 - 175 (1958)
236. THEMANN, H., F.E. PRESTON, D.M. ROBERTS, and F.-J. KNUST: Electron microscope findings in the jejunal mucosa of patients with psoriasis. Arch. klin. exper. Dermat. 238, 323 - 332 (1970)
237. TICKNER, A.: The biochemistry of psoriasis. Brit. J. Dermat. 73, 87 - 98 (1961)
238. TICKNER, A. and P.D. MIER: Serum cholesterol, uric acid and proteins in psoriasis. Brit. J. Dermat. 72, 131 - 137 (1960)
239. TORUNIOWA, B.: Histopathological changes with inguinal lymphglands in generalized psoriasis. Zbl. Haut-Geschl. krkh. 121, 142 (1966)

240. TUMASHEVA, N.I., S.G. MAZORCHUK, S.K. PYSUK,
K.L. CHAIKA, and A.S. SHVARZBURG: Antistrepto-
lysin-O, antihyalurinate, and skin reactions
to their antigens in psoriasis and lupus erythe-
matosus. Vestn. venerol. dermat., Moskva 38,
17 - 21 (1964)
241. TUMASHEVA, N.I., N.V. LIKHNYAKEVICH, L.N. KOVALEVA,
and N.N. GRIGORIEVA: Autoimmunologic reactions
in the pathogenesis of severe forms of psoriasis
and their evaluation from the point of view of
enzymatic conception of allergy. Vestn. venereol.
dermat., Moskva 43, 38 - 41 (1969)
242. VONKENNEL, J. und M. ZINGSHEIM: Psoriasis vulgaris.
In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Hrsg. von J. Jadassohn. Erg. Bd. III, 1 Berlin
1963 S. 836 - 936
243. WEBER, G. und O. BRAUN-FALCO: Über das Vorkommen
eines sauren Glykoproteids in Psoriasissschuppen.
Dermat. Wschr. 138, 789 - 793 (1958)
244. WETTSTEIN, D. von, B. LAGERHOLM, and H. ZECH:
Cellular changes in the psoriatic epidermis.
Acta dermat.-venereol. 41, 115 - 134 (1961)
245. WHYTE, H.J. and R.D. BAUGHMAN: Acute guttate psori-
asis and streptococcal infection. Arch. Dermat.
Chicago 89, 350 - 356 (1964)
246. WILKINSON, D.S.: Psoriasis. In: Textbook of Der-
matology. Hrsg. von A. ROOK, D.S. WILKINSON und
F.J.G. EBLING. Oxford, London 1968 S. 1067 - 1103

247. WITEBSKY, E.: Immunologie und klinische Bedeutung der Autoantikörper. Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 68, 349 - 362 (1962)
248. WRIGHT, V.: Psoriasis and Arthritis. Zbl. Haut-Geschl.krkh. 98, 147 (1957)
249. WRIGHT, V.: Rheumatism and psoriasis. A re-evaluation. Amer. J. Med. 27, 454 - 462 (1959)
250. ZACHARIAE, H. and E. ZACHARIAE: Antinuklear factors, the antihumanglobulin consumption test and Wassermann reaction in psoriatic arthritis. Acta rheum. scand. 15, 62 - 66 (1969)

Herrn Professor Dr. H. H o l z m a n n danke ich für
die Überlassung des Themas und die freundliche Über-
nahme des Referates.

Herrn Professor Dr. G.W. K o r t i n g möchte ich für
die Übernahme des Korreferates danken.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Professor Dr. U. H a d -
d i n g (Institut für Medizinische Mikrobiologie) für
die wertvolle Beratung und lebenswürdige Unterstützung
bei der Abfassung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 27.11.1944 wurde ich als Tochter von Emmy und Karl Weber in Weisenheim am Sand geboren.

Von 1951 bis 1955 besuchte ich die Volksschule und anschließend das Geschwister-Scholl-Gymnasium in Ludwigs-hafen am Rhein, wo ich das Abitur ablegte. Vom Sommersemester 1964 ab studierte ich Medizin an den Universitäten Mainz und Bern. 1970 bestand ich in Mainz das Medizinische Staatsexamen und in Frankfurt das ECFMG-Examen. Von September 1970 bis Januar 1972 war ich als Medizinal-assistentin tätig in der Chirurgischen Klinik des Katha-rinenhospitals Stuttgart sowie der Universitäts-Hautkli-nik und der II. Medizinischen Universitätsklinik in Mainz.

